

SÉRIE A n^o. 881
N^o D'ORDRE
1696

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

R. VLADESCO

Médecin-vétérinaire

Préparateur à l'école supérieure de médecine Vétérinaire de Bucarest.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA PRÉSENCE ET LE RÔLE DU
ZINC CHEZ LES ANIMAUX.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

soutenues le 19 Juillet 1921 devant la Commission d'examen

MM. GABRIEL BERTRAND, *Président.*

JEAN PERRIN
MAURICE JAVILLIER } *Examineurs*

PARIS

IMPRIMERIE BERESNIAK

12, rue Lagrange.

—
1921

SÉRIE A N° 881
N° D'ORDRE
1696

THÈSES

PRÉSENTÉES

À LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

R. VLADESCO

Médecin-vétérinaire et licencié ès Sciences

Préparateur à l'école supérieure de médecine Vétérinaire de Bucarest.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA PRÉSENCE ET LE RÔLE DU
ZINC CHEZ LES ANIMAUX.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

soutenues le . . . Juillet 1921 devant la Commission d'examen



MM. GABRIEL BERTRAND. *Président.*

JEAN PERRIN

MAURICE JAVILLIER

} *Examinateurs*

PARIS

IMPRIMERIE BERESNIAK

12, rue Lagrange.

1921

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

MM.

Doyen MOLLIARD..... Professeur, Physiologie végétale.

Doyen honoraire P. APPELL.

Professeurs honoraires { P. PUISEUX.
VÉLAIN.
BOUSSINESQ.
BOUTY.

LIPPMANN Physique.
E. PICARD Analyse supérieure et algèbre supérieure.
Gaston BONNIEÉ ... Botanique.
KOENIGS Mécanique physique et expérimentale.
GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.
HALLER Chimie organique.
JOANNIS Chimie (Enseignement P.C.N.)
JANET Electrotechnique générale.
WALLERANT Minéralogie
ANDoyer Astronomie.
PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique céleste.
HAUG Géologie.
H. LE CHATELIER... Chimie.
Gabriel BERTRAND.. Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE Physique générale.
CAULLERY Zoologie (Evolution des êtres organisés).
C. CHABRIÉ Chimie appliquée.
G. URBAIN Chimie minérale.
Emile BOREL Calcul des probabilités et Physique mathém.
MARCHIS Aviation.
Jean PERRIN Chimie physique.
G. PRUVOT Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
ABRAHAM Physique.
CARTAN Mécanique rationnelle.
CL. GUICHARD Géométrie supérieure.
LEBESGUE Application de l'analyse à la géométrie.
LAPICQUE Physiologie.
GENTIL Géographie physique.
VESSIOT Calcul différentiel et calcul intégral.
COTTON Physique théorique et physique céleste.
DRACH Mathématiques générales.
C. FABRY Physique.
Ch. PEREZ Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
N. Botanique.

Professeurs

LEDUC Physique.
HÉROUARD Zoologie.
Léon BERTRAND... Géologie.
Rémy PERRIER ... Zoologie (Enseignement P.C.N.)
LESPIEAU Chimie.
SAGNAC Physique (Enseignement P.C.N.)
RABAUD Biologie expérimentale.
PORTIER Physiologie.
BLAISE Chimie organique.
PÉCHARD Chimie (Enseignement P.C.N.)

Secrétaire Daniel TOMBECK.

A M. LE DOCTEUR EMILE ROUX

MEMBRE DE L'INSTITUT ET DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR

A M. LE PROFESSEUR GABRIEL BERTRAND

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES
CHEF DE SERVICE A L'INSTITUT PASTEUR

Hommage de respectueuse reconnaissance



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Le travail que je présente comme thèse pour le doctorat es sciences physiques, devant la Sorbonne, m'a été proposé par M. Gabriel Bertrand.

Il a été fait sous sa direction au laboratoire de chimie biologique de l'Institut Pasteur.

Je lui sais gré de m'avoir engagé dans l'étude des infiniment petits chimiques, qui depuis 25 ans fait l'objet de ses recherches favorites, et dont l'importance dans les deux branches les plus importantes de l'activité humaine : l'agriculture et la médecine, se fait sentir chaque jour davantage.

Les idées inspirées par ses savantes leçons, et les techniques acquises pendant les deux années de mon séjour dans son laboratoire, me permettront, j'espère, de continuer dans mon pays, les travaux commencés sous les auspices du maître.

De ces années d'études passées au milieu de travailleurs du monde entier, qui étaient venus puiser aux sources de la science française, j'emporterai un souvenir inoubliable, doublé d'une gratitude émue pour celui qui a guidé mes recherches dans l'esprit de ses devanciers : Pasteur et Duclaux.

CONSIDERATIONS GENERALES.

Les progrès scientifiques sont les fruits des efforts combinés de tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, s'intéressent à la science.

Pourtant, en examinant de plus près l'évolution d'une branche quelconque de la science, on s'aperçoit vite, qu'à toute époque, il y a quelques idées maîtresses autour desquelles gravitent toutes les questions en étude.

La même remarque peut être faite d'ailleurs, non seulement sur la science, mais aussi sur les autres productions plus abstraites de l'esprit humain.

L'idée maîtresse issue d'une découverte, dans le cas des sciences exactes, règne, sinon jusqu'à l'épuisement de son contenu, au moins jusqu'à ce qu'une autre découverte change les conceptions dominantes ou mette en premier plan une idée plus attrayante que celle qui a servi de guide jusqu'alors.

Cela est aussi vrai pour la chimie biologique.

**

Avant 1828, les êtres vivants étaient considérés comme tout à fait en dehors des lois de la matière environnante.

Ne pouvant pas synthétiser au laboratoire les matières organiques produites par la vie, les savants d'alors se contentaient de faire sur les êtres vivants des spéculations métaphysiques.

En 1828, WOHLER, réussissant à préparer l'urée à partir du cyanate d'ammonium, porta un coup sérieux à la force vitale qu'on faisait alors intervenir pour expliquer les phénomènes de la vie.

Cette découverte, quoique assez importante au point de vue dogmatique, passa sans trop changer l'opinion générale.

Il en fallut d'autres comme celle de l'alcool, de l'essence de moutarde, de l'acide formique, de l'alcool méthylique, de l'acide oxalique, toutes dues à BERTHELOT, pour que la question de la force vitale fut sérieusement mise en discussion.

**

Une fois l'objection de la nature des matières organiques écartée, une autre assez sérieuse surgit tout de suite.

Cette fois-ci, elle se rapportait à la nature des processus mis en œuvre dans les êtres vivants pour la synthèse de ces matières organiques.

En effet, on ne tarda pas trop à constater que, si les composés obtenus au laboratoire ne diffèrent pas de ceux produits par les plantes ou par les animaux, il y a une très grande différence entre les moyens employés d'un côté par les chimistes, et de l'autre par la nature.

Au laboratoire, pour faire la synthèse d'un des corps qu'on rencontre chez les êtres vivants, il faut généralement employer des réactifs forts et en quantité très élevées.

Il en est de même avec les processus analytiques qui mobilisent, au profit de la cellule vivante, l'énergie potentielle renfermée dans différents composés chimiques.

Les réactions étant brutales, il en résulte des dépenses d'énergie très élevées par rapport au rendement obtenu.

Les plantes et les animaux peuvent, au contraire, arriver au même résultat par des réactions discrètes, et avec des moyens à la fois plus modestes et moins dispendieux.

Les différences entre les processus chimiques de laboratoire et ceux des êtres vivants étant très frappantes, la force vitale gardait sa place pour diriger chez ces derniers les phénomènes dont ils sont le siège.

Sa nécessité, d'ailleurs, était soutenue aussi par le caractère de finalité dont les phénomènes vitaux étaient depuis longtemps entachés dans leur enchaînement.

**

En 1832 PAYEN et PERSOZ, en traitant par l'alcool la macération d'orge, obtinrent une poudre douée de la même propriété que la macération, c'est-à-dire capable de saccharifier l'amidon lorsqu'elle est dissoute dans l'eau.

Cette substance fut appelée diastase.

Grâce à cette diastase et à d'autres substances analogues, l'amidon des grains, pendant la germination, est transformé jusqu'à ce qu'il résulte des corps, qui oxydés, mettent en liberté l'énergie accumulée pendant sa formation.

La même chose se passe chez les animaux.

La libération de l'énergie potentielle (chimique), renfermée dans les substances hydrocarbonées, est préparée par des diastases très rapprochées, si non identiques à la diastase de l'orge.

De plus, PAYEN et PERSOZ remarquèrent que la diastase extraite par eux, produit des effets qui sont hors de proportion avec sa quantité.

Dans la suite, on découvrit encore d'autres diastases dans

l'action desquelles on constata toujours le même phénomène général : disproportion entre cause et effet.

Ces faits, évidemment, constituaient un progrès essentiel dans la question de la nature des processus vitaux, mais comme ils ne touchaient qu'à des phénomènes accessoires et toujours de même ordre, ils ne pouvaient pas fixer longuement l'attention des savants.

En effet, les réactions déclanchées par des diastases étant toujours des hydratations, il était impossible d'expliquer les synthèses, même les plus simples, qui ont lieu chez les êtres vivants.

Il en était de même pour les processus aboutissant à la mise en liberté de l'énergie chimique.

Il fallait donc d'autres réactions pour expliquer ces phénomènes.

*
**

En 1893 M. GABRIEL BERTRAND, en étudiant le latex du *Rhus succedanea* de Tonkin, isola une substance qu'il appela laccase, et qui a la propriété de fixer l'oxygène atmosphérique, soit sur un constituant du latex (lacol), soit sur des composés bien définis chimiquement, comme l'hydroquinone, la pyrocatechine, le pyrogallol, le paramidophénol etc.

L'étude détaillée de la laccase montra qu'elle possède toutes les caractéristiques d'une diastase, dont la plus importante consiste dans le fait qu'elle « ne cède rien de sa substance aux corps qu'elle attaque ».

A la suite de nombreuses recherches, nous savons aujourd'hui que les diastases oxydantes (oxydases) sont extrêmement répandues, non seulement chez les végétaux, mais aussi chez les animaux.

*
**

La découverte des diastases oxydantes est intéressante à un double point de vue :

D'abord parce qu'elle nous a fait connaître un des moyens dont dispose la cellule vivante, moyen qu'elle emploie certainement pour la synthèse de ses constituants, ensuite parce qu'elle est destinée à éclaircir un problème fondamental de physiologie générale : le mécanisme intime des combustions intracellulaires, qui nous échappe aujourd'hui.

En effet, quoiqu'il soit évident que presque toutes les manifestations vitales consistent dans des dégagements d'énergie, et que cette énergie résulte de la combustion des substances assez bien connues au point de vue chimique, nous ne connaissons pas le phénomène d'oxydation dans son intimité.

*
**

En 1897 BUCHNER, plus heureux que ses devanciers, et conformément aux prévisions de CLAUDE BERNARD, réussit à extraire de

la levure de bière, bien broyée et soumise à des pressions de 500⁰ atmosphères, une diastase capable de dédoubler le glucose en alcool éthylique et en acide carbonique.

Cette découverte mit fin à la question qu'on a tant discutée : la nature des fermentations, et en même temps fit connaître un nouveau type de diastases, les diastases de décomposition.

Les diastases de décomposition, à côté de celles découvertes auparavant : diastases d'hydratation, diastases d'oxydations et des diastases synthétisantes, de date plus récente (CROFT HILL 1898 et BOURQUELOT 1912), constituent autant de moyens qu'utilise la cellule vivante en général, dans les processus synthétiques et analytiques dont elle est le siège à chaque instant.

*
**

Les diastases extraites des organismes vivants, même complètement débarrassées des éléments figurés dont elles proviennent, gardent encore quelques unes des propriétés qui caractérisent ces éléments.

Vis à vis des influences étrangères, comme par exemple la température ou les poisons, elles se comportent comme les êtres vivants. On a même dit que la découverte des diastases n'a fait que déplacer le problème de la vie, ou en d'autres termes « qu'embouteiller la substance vivante ».

D'autre part, tous les essais d'analyse qu'on a tenté de faire pour découvrir leur composition chimique, s'ils n'ont pas abouti à quelque chose de précis, ont laissé l'idée d'une complexité analogue à celle des végétaux et des animaux.

Pour ces raisons les diastases renfermaient en elles, si non la force vitale même, en tout cas un peu de mystère.

*
**

En 1897 M. GABRIEL BERTRAND, en continuant ses études sur la laccase, découvrit la présence constante du magnanèse dans cette diastase, ainsi que le rôle qu'il y remplit.

Il constata d'abord que le pouvoir oxydant de la laccase est en rapport avec la teneur en métal, et ensuite, par des expériences multiples, il démontra que son activité est due exclusivement à ce métal, car si on l'enlève, la laccase perd son pouvoir oxydant, et le regagne lorsqu'on ajoute des traces de métal.

D'autre part il démontra, que le pouvoir oxydant du métal même est de beaucoup inférieur à celui qu'il possède, lorsqu'il se trouve engagé dans le substratum organique de la laccase.

*
**

Appuyé sur les faits qu'il a découverts, M. GABRIEL BERTRAND, édifia la théorie des catalyseurs biochimiques, telle que nous la connaissons aujourd'hui.

D'après cette théorie, les diastases doivent être considérées comme le résultat de la combinaison d'une fonction chimique définie, quelquefois très simple, avec un substratum organique généralement très complexe.

Le rôle d'un de ces constituants, bien que différent de celui de l'autre, serait pourtant son complément indispensable dans l'action de la diastase.

Voilà pourquoi M. G. BERTRAND a créé les expressions : complémentaire active ou co-diastase, et *complémentaire activante*.

Dans le cas de la laccase, le manganèse est la complémentaire active, et le substratum organique, la complémentaire activante.

Cette dernière, en servant de support au manganèse, renforce en même temps sa propriété oxydante naturelle.

Un exemple où la complémentaire active est plus compliquée, est celui de la Zymase.

Dans ce cas, la complémentaire active est une combinaison organique phosphorée, qui peut être séparée de la complémentaire activante par filtration.



Le mécanisme d'action des réactifs biochimiques étant ramené par cette découverte à celui des réactions de la chimie générale, la chimie biologique fut engagée dans une voie sûre et débarrassée des obstacles qui l'avaient fait longtemps piétiner sur place.

A la lumière de ces faits, on a commencé de nombreuses recherches, ayant pour but d'un côté l'étude plus complète de la constitution élémentaire des êtres vivants, et de l'autre le rôle que remplit chaque constituant dans les fonctions vitales de ces êtres.

Les résultats acquis, quoique la question soit à son début, sont des plus encourageants.



Les notions nouvelles sorties de la découverte de M. G. BERTRAND, effleurées seulement par l'exposé des lignes précédentes, sont destinées aussi à changer nos conceptions, quant à la signification des corps simples qui entrent dans la composition de la matière vivante.

Etant donné la prédominance de quelques éléments chimiques dans cette matière, l'attention des physiologistes était forcément attirée par ceux-là.

Pour mieux faire ressortir ce fait, prenons un exemple de chacun des deux règnes : animal et végétal.

Les constituants chimiques et leur proportion chez l'homme et dans la racine de betterave, d'après les analyses faites sur ces espèces, sont les suivants :

	HOMME		Racine	Pour
	Pour 100 de matière		de betterave	100 de matière
	vivante	sèche	vivante	sèche
Oxygène	62.81	23.70	79.92	46.19
Carbone	19.37	48.43	9.04	43.06
Hydrogène	9.31	6.60	10.08	6.19
Azote	5.14	12.85	0.30	1.44
Calcium	1.38	3.45	0.05	0.25
Soufre	0.64	1.60	0.012	0.05
Phosphore	0.63	1.58	0.04	0.18
Sodium	0.26	0.65	0.044	0.22
Potassium	0.22	0.55	0.32	1.53
Chlore	0.18	0.45	0.06	0.29
Magnésium	0.04	0.10	0.03	0.14
Fluor	0.007	0.018		
Fer	0.005	0.013		
	99.992	99.991	99.896	99.54

*
**

Une telle analyse, sur un même individu, n'a jamais été faite, mais la proportion très élevée de ces constituants masquait la petite fraction qui devait combler l'espace entre ces derniers chiffres et 100.

Il est vrai que la présence d'autres éléments chimiques, en dehors de ces 13, a été signalée à différentes reprises, soit chez les animaux, soit chez les végétaux, mais personne ne pensait que ces éléments fussent des constituants cellulaires, ou qu'on peut leur attribuer un rôle dans les phénomènes biochimiques.

Leur existence, dans les tissus vivants, était regardée dans la plupart des cas comme fortuite.

Même lorsque l'utilité d'un élément, autre que ceux généralement admis, était démontrée, il paraissait difficile de le supposer comme constant, et comme ayant un rôle défini. Tel fut le cas par exemple pour le zinc.

Déjà depuis 1870, RAULIN avait prouvé l'utilité de ce métal pour *Aspergillus niger*, et pourtant, bien plus tard on a établi sa présence d'une manière constante chez les végétaux.

La découverte du manganèse, dans la laccase, constitua un exemple remarquable qui montra le non fondé des conceptions régnantes dans la chimie des êtres vivants.

*
**

Aujourd'hui il y a lieu de considérer, à côté des éléments qui constituent les tissus, ceux qui, comme le manganèse, interviennent quelque fois même à l'état de traces, pour accomplir divers

processus chimiques dont l'organisme est le siège : Ce sont les « *infinitement petits chimiques* » de M. GABRIEL BERTRAND.

Les éléments de la première catégorie ont été nommés par M. G. BERTRAND « *éléments plastiques* », et ceux de la deuxième « *éléments catalytiques* ». Cette distinction ne saurait être prise dans un sens absolu.

Il y a des éléments qui remplissent les deux fonctions à la fois. C'est le cas du calcium par exemple, chez les animaux et les végétaux, qui entre dans la constitution des tissus, et en même temps intervient comme agent catalytique dans plusieurs phénomènes, biochimiques. (Coagulation des matières pectiques par la pectase, coagulation du lait par la chymosine, coagulation du sang par la thrombine, activation de la protrypsine).

Pour expliquer certaines actions antagonistes, entre divers éléments chimiques, on a voulu créer un groupe nouveau « éléments antitoxiques ».

A cet égard il faut reconnaître, surtout depuis les remarquables expériences de Jacques Loeb sur les œufs de *Fundulus heteroclitus*, que ce nouveau groupe ne saurait en aucun cas avoir la même signification et la même portée que les deux autres.

**

Voilà maintenant un résumé bref de nos connaissances sur la constitution chimique des êtres vivants.

L'oxygène, le carbone, l'hydrogène et l'azote, en raison de leur proportion très élevée, à la fois chez les animaux et chez les végétaux, peuvent être regardés comme le type des éléments plastiques.

Ils représentent 96.63 % chez l'homme et 99.34 chez la betterave.

Pour nous rendre compte de leur répartition, prenons toujours l'exemple de l'homme. Sa composition globale moyenne est la suivante :

Eau	60 %
Matières organiques	35.7 %
Cendres	4.3 %

Les matières organiques se répartissent ainsi :

Matières protéiques (et protéïdes)	90 %
Matières grasses (et Lecithines, cholesterines, Cérébrosides)	9 %
Hydrates de Carbone	1 %

La composition centesimale des matières protéiques est la suivante :

Carbone	50-55 %	Les protéides renferment aussi du Ph ou du Fc.
Oxygène	19-24 %	
Azote	15-19 %	
Hydrogène	66-7.3 %	
Soufre	0.3-2.4 %	

Celle des matières grasses :

Carbone	76.5 %	Les Lécithines renferment aussi du Ph.
Hydrogène	12.0 %	
Oxygène	11.5 %	

Celle des hydrates de carbone :

Oxygène	53.5 %
Carbone	40.0 %
Hydrogène	16.5 %

Les cendres renferment tous les autres éléments qu'on rencontre dans l'organisme.

De nombreuses recherches, faites jusqu'à présent, il résulte, qu'en dehors de Carbone, hydrogène, oxygène, azote, soufre et phosphore, on peut considérer comme faisant partie de la matière vivante, les éléments suivants, cités dans l'ordre de leur poids atomique croissant :

Le bore	le vanadium
le fluor	le manganèse
le sodium	le fer
le magnésium	le cuivre
l'aluminium	le zinc
le silicium	l'arsenic
le chlore	le brome
le potassium	l'iode
le Calcium	

En ce qui concerne l'état sous lequel ces éléments se trouvent dans l'organisme, nos connaissances sont très limitées.

Il est très probable que beaucoup d'entre eux sont engagés dans des combinaisons très complexes, où ils sont masqués par la présence, dans des proportions infiniment plus grandes, du carbone de l'oxygène de l'hydrogène etc.

Le rôle qu'ils remplissent, assez bien connu pour quelques uns, moins pour d'autres, est à peine soupçonné, ou même ignoré pour le reste.

A l'appui de l'importance des infiniment petits chimiques, tels qu'ils sont conçus par M. GABRIEL BERTRAND, viennent les découvertes les plus récentes de la chimie biologique.

Nous voulons faire allusion, d'un côté aux travaux analytiques concernant la composition élémentaire des êtres vivants, et de l'autre aux travaux de HOPKINS et à ceux de FUNK.

Il s'agit ici des corps simples ou composés, qui, quoique dans des proportions extrêmement réduites, sont nécessaires, soit pour la croissance, soit pour le fonctionnement normal de la cellule.

Parmi ces corps, il y en a quelques uns dont la présence, dans la matière vivante, est nécessaire au même titre que les briques dans une maison, et il y en a d'autres qui interviennent d'une manière active, soit comme le manganèse dans les actions diastases, soit comme agent coordinateur entre diverses fonctions de la cellule vivante.

Pour tous ces corps, qui, dans des proportions infiniment petites, se sont montrés indispensables dans la matière vivante, aucun terme ne saurait mieux convenir que celui proposé par M. GABRIEL BERTRAND d' « *oligosynergiques* »,

**

Incidemment, en utilisant l'analyse chimique, et surtout la méthode spectrographique, on a rencontré d'autres éléments : métaux et métalloïdes, soit chez les animaux, soit chez les végétaux.

Pourtant, le nombre des recherches étant restreint, on ne peut pas affirmer leur existence d'une manière constante.

A cette catégorie appartiennent :

le lithium	le molybdène
le glucinium	l'argent
le titane	l'étain
le chrome	l'antimoine
le Cobalt	le caesium
le gallium	le baryum
le germanium	le tungstène
le sélénium	l'or
le rubidium	le plomb
le strontium	le bismuth

Bref, la liste des éléments chimiques, qu'on rencontre chez les êtres vivants, est bien plus longue que celle admise jadis par les physiologistes, et les faits signalés, à propos de quelquesuns de ces éléments, prouvent que, loin d'être accidentels, ils remplissent des fonctions quelquefois bien définies.

La portée de la découverte du manganèse, et de son rôle dans un groupe de diastases, réside surtout dans les applications pra-

tiques qu'on peut tirer de l'étude biodynamique des infiniment petits chimiques.

Le manganèse, lui même, offre l'exemple le plus saisissant à ce point de vue.

Ce fut par un enchainement logique de raisonnements que M. G. BERTRAND fut amené à essayer l'influence de ce métal sur les végétaux.

En débarassant rigoureusement de manganèse les constituants du liquide Raulin, il constata, avec M. JAVILLIER, que le poids de la récolte d'*aspergillus niger* est très réduit en comparaison de celui de la récolte faite sur un milieu renfermant ce métal, même à une dilution qui dépasse le milliardième.

Les recherches faites auparavant par ce même savant, sur des plantes supérieures, avaient nettement montré l'influence favorisante du manganèse, et ces résultats eurent comme conséquence l'introduction de sels de ce métal, comme engrais catalytiques, en agriculture.

Dans la suite on démontra aussi l'influence bienfaisante de divers éléments tels que : bore, fluor, aluminium, sur le développement des végétaux.

L'agriculture n'a donc qu'à tirer les plus grands profits de ce genre de recherches.

La physiologie animale, et par elle la médecine, autant que l'agriculture, en tireront également de grands profits.

PREMIERE PARTIE

LA TECHNIQUE DES RECHERCHES ANALYTIQUES

Avant d'exposer la technique employée au cours de ce travail, je dois rappeler les propriétés physiques et chimiques, les plus importantes du zinc et de ses composés.

Cela est nécessaire pour les raisons que voici :

Dabord, ce sont ces propriétés dont on doit tenir compte, et auxquelles on a recours dans les opérations qui ont pour but d'extraire, d'isoler et de doser le métal.

Ensuite, il est très probable que ces propriétés mêmes nous donneront la clef qui nous permettra de pénétrer dans le mécanisme des fonctions qu'il remplit chez les êtres vivants.

A. LE ZINC. PROPRIETES. COMPOSES. PROPRIETES ANALYTIQUES DES SELS DE ZINC

Les constantes les plus importantes du zinc sont les suivantes : poids atomique = 65.37, chaleur spécifique = 0.0847, densité = 7.13, densité de vapeur par rapport à l'air 2.36 (la densité calculée d'après la loi de DULONG et PETIT étant 2,25, il résulte que la molécule de zinc est monoatomique).

BREDIG a obtenu ce métal à l'état colloïdal (sous cette forme il s'oxyde rapidement à l'air).

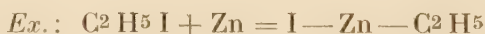
Le zinc agit à distance sur la plaque photographique (COLSON)

Les acides chlorhydrique et sulfurique dilués dissolvent ce métal avec production d'hydrogène.

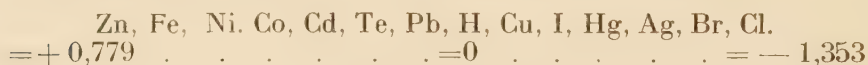
Lorsque le métal est pur, il ne se dégage pas d'hydrogène à la température ordinaire. Le dégagement a lieu si l'on met en contact le zinc avec le platine, mais seulement à la surface de ce dernier.

Le phénomène s'explique de cette manière : Il s'établit un courant d'électrons entre le zinc et le platine, ayant comme effet immédiat leur neutralisation à la surface du platine, par les ions positifs d'hydrogène.

Le Zinc donne facilement des composés organo-métalliques, surtout si on le fait intervenir accouplé avec le cuivre (couple de GLADSTONE)



En prenant le potentiel électrolytique de l'hydrogène = 0, le zinc en a la valeur positive la plus grande dans la série :

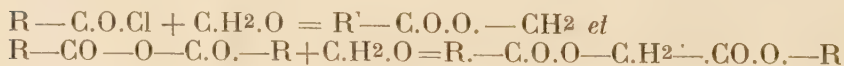


Les composés les plus importants du zinc sont :

L'oxyde de zinc. Il est blanc à froid, jaune à chaud. Le changement de couleur n'est pas lié à une modification allotropique, car l'intensité de la couleur augmente progressivement avec la température.

Le chlorure de zinc. Ce sel se volatilise au rouge vif.

Il favorise quelquefois, par sa présence seulement, beaucoup de condensations organiques. Ainsi (1), sous son influence les anhydrides et les chlorures d'acides organiques, donnent avec le méthanal polymérisé des combinaisons de la forme :

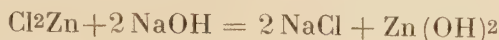


Le sulfate de zinc. Le sulfate cristallise avec 7 molécules d'eau. Chauffé, il perd 6 molécules un peu au dessus de 100°, et la 7^e, à une température plus élevée.

(1) Condensations par le chlorure de zinc par MARCEL DESCUDÉ
Annates de chimie et de Physique 29-1903.

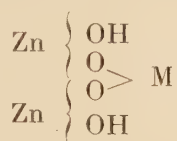
Propriétés analytiques des sels de zinc

La soude et la potasse précipitent le zinc de ses sels sous forme d'hydrate de zinc :



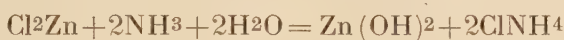
Le précipité se redissout dans un excès de base, à cause de la présence en solution des anions $\text{ZnO}^2\text{H}'$ qui se comportent comme des radicaux acides.

L'existence des sels alcalino-terreux de la forme :



prouve que les deux H de la molécule $\text{Zn} \left\{ \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{OH} \end{array} \right\}$ ne sont pas équivalents (GABRIEL BERTRAND)

L'ammoniaque précipite-aussi l'hydrate de Zinc :



L'excès d'ammoniaque redissout le précipité d'hydrate, mais l'explication est autre que celle par l'excès de soude ou de potasse:

Dans le cas de l'ammoniaque, il se forme des cations complexes :



L'hydrogène sulfuré précipite l'ion Zn sous forme de sulfure très peu soluble (coefficient de solubilité = $6,9.10^{-3}$ en gr par litre.).

La précipitation est d'autant plus complète, que la solution contient un plus grand nombre d'ions de soufre et de Zinc.

Comme l'abondance des ions de soufre dépend du degré de dissociation de l'hydrogène sulfuré (acide faible), et étant donné le fait que la concentration de ce corps est constante à la pression atmosphérique, en raison de son état gazeux, il s'ensuit que plus la solution contiendra un nombre réduit d'ions H, plus elle sera riche en ions S.

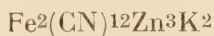
La précipitation des sels de Zinc doit donc être faite dans un milieu acidulé, par un acide dont le pouvoir de dissociation soit faible (acide acétique ou acide formique).

De plus, l'addition des sels neutres de ces acides (formiate ou acétate d'ammonium par ex), diminuant le nombre des ions H , en vertu de l'équation : $R.COO \times H = K$ (constante), va encore favoriser la précipitation du zinc.

Le sulfure de zinc, précipité dans des solutions exemptes d'autres sels, se trouve sous forme d'hydrosol qui passe à travers le filtre en papier.

Pour pouvoir ramasser le métal sous forme de sulfure, il faudra donc faire la précipitation dans un milieu contenant des électrolytes.

Le ferrocyanure de potassium précipite le Zinc sous forme de ferrocyanure : $Fe(CN)^6 Zn^2$. Lorsque le réactif est en excès, il se produit le ferrocyanure de zinc et de potassium, ayant la formule :



Les deux dernières réactions étant caractéristiques et assez sensibles (elles permettent de trouver le métal dans une dilution de $\frac{1}{20.000}$), sont les plus employées pour déceler le zinc.

Les sels de zinc coagulent les substances albuminoïdes.

B. LA RECHERCHE ET LE DOSAGE DU ZINC DANS LES TISSUS

La recherche et le dosage du zinc dans les tissus comporte :
La destruction de la matière organique.
L'isolement et le dosage du zinc.

a. DESTRUCTION DE LA MATIÈRE ORGANIQUE.

Si nous essayons de mettre en évidence les éléments chimiques qui entrent dans la constitution des tissus animaux, en recourant aux réactions analytiques de ces éléments, nous n'y arrivons presque jamais, pas même pour ceux dont la proportion est très grande.

Cela s'explique par le fait que ces éléments, sauf de rares exceptions, sont masqués dans des combinaisons qui sont dans la plupart des cas très compliquées. De plus, même ceux qui arrivent fortuitement à l'intérieur de l'organisme, quelle que soit la voie d'introduction, sont rapidement engagés dans des combinaisons où ils sont indécélables directement.

Par cela même, ils sont rendus inoffensifs lorsque leur quantité ne dépasse pas certaines limites.

Ce fait a attiré l'attention des toxicologistes, déjà depuis longtemps.

Ainsi s'explique l'importance qu'on donne à la destruction de la matière organique, toutes les fois qu'on est obligé de chercher certains toxiques, métaux ou métalloïdes, comme : le plomb, le cuivre, l'étain, le zinc, le cadmium, l'arsenic, l'antimoine, le baryum, etc.

Pour la même raison donc, il faudra détruire la matière organique, si l'on veut y déceler la présence d'un élément chimique quelconque.

Le choix de la méthode et la manière dont elle sera conduite ont souvent, dans ce cas, une importance beaucoup plus grande que dans les recherches toxicologiques.

Cela se comprend facilement si l'on pense qu'il y a des éléments chimiques, qui entrent dans la constitution des êtres vivants dans des proportions quelquefois extrêmement réduites.

Le nombre des procédés de destruction est limité, mais les variantes recommandées sont très nombreuses. Je n'ai pas le loisir des les décrire toutes.

Du reste, on peut les trouver dans presque tous les livres de toxicologie.

Toutefois, il est nécessaire de signaler brièvement les trois procédés qui sont : la calcination, la combustion dans la bombe calorimétrique et la destruction chimique.

La calcination peut être appliquée lorsqu'il s'agit des corps non volatils à des températures élevées.

Elle n'est pas recommandable pour la recherche du mercure, de l'arsenic, du cadmium et du zinc, qui se volatilisent au rouge sombre, pas même pour le plomb et l'antimoine, quoiqu'ils soient un peu plus fixes.

En ce qui concerne le zinc, voilà ce que pensait OGIER (1) :

« La destruction de la matière organique par calcination ne doit pas être employée, puisque les composés zinciques à haute température pourraient être réduits par le charbon et que le zinc métallique produit, s'oxydant ultérieurement, disparaîtrait sous forme de fumées d'oxyde de zinc.

Le procédé donne de mauvais résultats, même si l'on ne pousse pas la calcination jusqu'à la disparition du charbon, on retrouverait tout au moins une partie du zinc en épuisant la masse charbonneuse par l'acide chlorhydrique et en concentrant la solution pour y caractériser les sels de zinc par les procédés ordinaires ».

Le procédé de la combustion dans la bombe calorimétrique est irréprochable. C'est grâce à lui que l'existence normale de l'arsenic, chez les plantes et chez les animaux, fut irréfutablement tranchée par M. GABRIEL BERTRAND.

Le procédé le plus usité dans les recherches toxicologiques et biochimiques est celui qui a recours à un agent chimique.

A ce procédé appartiennent :

La méthode par le Nitrate de potassium, appliquée par ORFILA et perfectionnée par WOEHLE et SIEBOLD.

La méthode par l'acide azotique dont les variantes les plus importantes sont celles de MARINO-ZUCO et de GASPARINI (2).

La méthode par le mélange : acide azotique + acide sulfurique, proposée en 1848 par FILHOL, donc attribuée injustement à NEUMANN.

A celle-ci se rattachent toutes les modifications proposées par divers auteurs, soit pour pousser le plus loin possible la destruction, soit simplement par raison de commodité.

La méthode par le chlore naissant est la plus usitée dans les laboratoires de toxicologie.

Dans mes recherches, j'ai employé la méthode par le mélange azoto-sulfurique, et à titre de comparaison seulement, la méthode par le chlore naissant.

(1) *Chimie toxicologique*- Ogier 1899

(2) *Congrès international de chimie* 1906 vol. 1 pg. 219.

I. Destruction par le mélange azoto-sulfurique.

Les tissus, découpés en petits morceaux, étaient bien desséchés dans l'étuve à une température ne dépassant pas 100°.

Ils étaient pilés ensuite dans un mortier pour obtenir un mélange homogène et en même temps susceptible d'être plus facilement attaqué.

La poudre, ainsi homogénéisée, était introduite dans un ballon à col long, ou, à l'aide d'un entonnoir à séparation, on faisait tomber goutte par goutte le mélange en volumes égaux d'acide sulfudrique et azotique. Pendant ce temps, on chauffait légèrement le ballon avec une petite flamme.

Habituellement, j'employais pour 5 grammes de matière sèche, 100 cm³ du mélange azoto-sulfurique qui était versé de la manière décrite.

Cette opération durait au moins une demi-heure.

Au commencement de l'attaque, le liquide devient mousseux et a tendance à sortir du ballon.

On peut obvier à cet inconvénient, en diminuant la flamme et en faisant tomber les gouttes à des intervalles moins rapprochés.

Le liquide, qui au début de la destruction était noir opaque, devient après quelque temps transparent.

Si à ce moment, on abandonne le ballon au repos et à froid, une dizaine d'heures, on voit nager à la surface du liquide une croûte jaunâtre dont l'épaisseur dépend de la richesse du tissu en graisse.

Après l'écoulement total du mélange azoto-sulfurique, on continue le chauffage avec une flamme pas très forte.

Les vapeurs nitreuses se dégagent, et lorsque tout l'acide azotique a été chassé, le liquide noircit de nouveau.

Le chauffage est prolongé jusqu'à la clarification complète du liquide, ce qui demande un laps de temps variant entre 10 et 24 heures, quelquefois même plus.

La durée de la destruction dépend surtout de la richesse en graisse du tissu attaqué.

L'âge a aussi une influence non négligeable (les tissus jeunes sont plus rapidement détruits).

Les nuances de colorations par lesquelles passe le liquide, avant de devenir incolore, sont : noir opaque, noir rougeâtre transparent, rouge et jaune.

Lorsque la plus grande partie du liquide s'est évaporé, sans qu'il se soit décoloré, on doit ajouter une nouvelle quantité du mélange azoto-sulfurique. Cela est d'autant plus nécessaire que les soubresauts qui se produisent, lorsque le liquide est trop concentré en matières fixes, menacent de casser le ballon.

Pourtant, on ne doit pas attendre toujours la décoloration complète, car souvent, à cause du fer, le liquide reste coloré en jaune à chaud (il devient incolore à froid.)

Le liquide clair est versé dans une capsule en porcelaine, on y ajoute les eaux de lavage du ballon, et ensuite on évapore le contenu de la capsule, sur la flamme d'un bec, jusqu'à siccité.

Pour éviter les pertes de matière, par la projection du liquide, on doit remuer constamment avec une baguette en verre, surtout vers la fin de l'évaporation.

Cette précaution est indispensable dans le cas des tissus riches en sels de calcium.

Souvent, il reste sur le fond de la capsule un résidu noir, ce qui dénote que la destruction n'a pas été complète. On ajoute alors du mélange par petites portions, et on chauffe jusqu'à ce qu'il reste un résidu incolore ou jaunâtre.

Bien entendu, toutes ces opérations doivent être faites sous une hotte à bon tirage.

II. Destruction par le chlore naissant.

Ce sont DUFLOS et MILLON, en 1838, qui ont imaginé cette méthode.

Elle a été employée et perfectionnée dans la suite par ABREU, et surtout par FRÉSENIUS et BABO.

Voici la technique qu'on suit ordinairement :

Les matières organiques, divisées autant que possible, sont introduites dans une quantité d'eau suffisante pour former un fluide homogène, pas trop consistant, auquel on ajoute un poids d'acide chlorhydrique, égal au quart de celui de la matière organique.

Dans ce mélange, légèrement chauffé sur un bain-marie, on projette de temps en temps, par petites portions, du chlorate de potassium.

Lorsque le liquide jaune obtenu ne brunit plus, après un chauffage d'un quart d'heure, on peut considérer l'attaque comme terminée.

La réaction qui se passe est la suivante :



Le chlore dégagé agit en chlorurant et en oxydant, en vertu de la réaction :



OGIER a apporté une heureuse modification à cette méthode en la rendant plus efficace.

Voici la description de la technique d'après OGIER même :

« Les viscères sont broyés, délayés dans l'eau de manière à former une bouillie un peu fluide, et introduits dans un ballon de 1 litre à 1 1/2 litre dans les expériences faites sur chaque viscère isolément.

On ajoute au mélange un excès de chlorate de potasse pur : la proportion de chlorate nécessaire, par rapport au poids des viscères, est assez difficile à fixer avec précision, parce que les doses d'eau contenue dans ces viscères varient énormément selon leur état de dessiccation, c'est-à-dire selon le temps écoulé depuis la mort ; cependant, d'une manière générale, on peut dire qu'il suffit d'employer une quantité de chlorate égale à environ le dixième du poids des viscères.

Sur le col du ballon, s'ajuste un rodage à l'emeril, portant un tube de sûreté, un tube plongeant qui amène le gaz chlorhydrique au sein de la masse pâteuse, et enfin un tube abducteur.

Pour produire le gaz chlorhydrique nous employons un ballon, à moitié rempli d'acide chlorhydrique liquide pur, dans lequel on verse goutte à goutte de l'acide sulfurique pur, par l'intermédiaire d'une ampoule à robinet.

L'extrémité du tube, par où s'écoule l'acide sulfurique porte une effilure recourbée, la pointe en haut (pour éviter l'ascension des bulles de gaz dans le tube et dans la boule à robinet).

Le ballon est légèrement chauffé.

Avec cette disposition, on obtient un dégagement de gaz chlorhydrique aussi rapide que l'on désire, et on le modère, s'il y a lieu, soit en baissant le feu, soit en diminuant l'arrivée de l'acide sulfurique.

Le gaz chlorhydrique produit traverse un flacon laveur contenant un peu d'acide chlorhydrique liquide : ce flacon n'a d'autre utilité que de montrer la vitesse du courant gazeux ; le gaz traverse ensuite un robinet à trois voies, dont une branche plonge dans un flacon rempli d'eau ; cette disposition très utile a pour but de permettre l'interruption immédiate du courant gazeux, à un moment déterminé, interruption qu'on obtient en tournant le robinet à trois voies, de manière à condenser le gaz dans l'eau.

Au delà de ce flacon à eau, le gaz chlorhydrique est conduit dans le ballon contenant les matières à détruire.

Le tube abducteur de ce ballon communique avec une longue éprouvette pleine d'eau, destinée à condenser les traces de chlorures volatils qui pourraient être entraînées si l'attaque prenait une allure trop vive.

Le fonctionnement de l'appareil est aisé à comprendre : lorsque la concentration de l'acide formé par la dissolution du

gaz dans le ballon contenant les matières à détruire est suffisante, le chlorate commence à se décomposer, les gaz chlorés qui résultent de cette décomposition se forment au sein de la masse à détruire, et sont par conséquent beaucoup mieux utilisés que dans le procédé habituel.

En effet, si l'opération est tout-à-fait bien conduite, — ce qui demande un peu d'habitude, — il ne se perd pas de chlore et l'atmosphère du ballon reste incolore. En tout cas, le dégagement d'acide chlorhydrique gazeux doit être arrêté dès que les vapeurs jaunes apparaissent dans le ballon; l'attaque continue d'elle-même, et il se dégage de l'acide carbonique.

La température du ballon s'élève beaucoup, il convient d'agiter constamment depuis le moment où commence l'attaque du chlorate aux environs de l'extrémité du tube plongeant qui amène le gaz, jusqu'au moment où la destruction prend une allure régulière.

Si le dégagement d'acide carbonique s'arrête avant que la destruction soit complète, on fait passer de nouveau le courant d'acide chlorhydrique gazeux, de manière à rétablir la concentration nécessaire pour l'attaque du chlorate.

Si l'on a condensé trop de gaz chlorhydrique, le chlore et les gaz chlorés se produisent en trop grande abondance, se dissolvent dans l'eau de l'éprouvette, ou s'échappent en partie au dehors. Il est, dans ce cas, facile de modérer la réaction, soit en refroidissant le ballon à l'extérieur avec un courant d'eau, soit même en diminuant la concentration du liquide par l'introduction d'une certaine quantité d'eau distillée froide que l'on verse par le tube de sûreté.

La destruction des matières organiques par ce système est fort rapide.

Outre la rapidité, le système a, je crois, pour principal avantage de mieux utiliser les produits nécessaires à la destruction et par suite d'éviter l'emploi d'une trop grande quantité de ces produits.

Le mélange obtenu de cette manière est jeté sur un filtre en papier : il reste sur le filtre une masse blanche, composée surtout de matières grasses incomplètement détruites ; on lave cette masse avec de l'eau qui contenait l'éprouvette, en triturant dans un mortier ; on filtre de nouveau et on réunit cette eau au liquide déjà filtré. Dans l'immense majorité des cas, le résidu resté sur le filtre peut être jeté sans inconvénient ».

Les résultats obtenus, en employant cette méthode de destruction, seront exposés un peu plus loin.

b. L'ISOLEMENT ET LE DOSAGE DU ZINC

Les méthodes auxquelles on a recouru jusqu'à présent, pour le dosage du zinc dans les tissus des végétaux et des animaux, sont les suivantes :

La méthode diaphanométrie. D'après cette méthode, on apprécie la teneur en Zinc d'une solution saline, d'après l'opalescence obtenue en traitant cette solution zincique par le ferrocyanure de potassium.

Des tests, renfermant des quantités connues de zinc, servent comme termes de comparaison.

La méthode volumétrique. Le principe de cette méthode est le suivant :

On ajoute à la solution zincique, débarrassée de fer, une solution de ferrocyanure de potassium titrée, jusqu'à la précipitation complète du zinc.

On utilise un sel d'urane comme indicateur externe.

La méthode gravimétrique. Evidemment, celle-ci est la plus exacte.

On peut obtenir et peser le zinc sous l'une des formes : Phosphate double de zinc et d'ammonium, pyrophosphate de zinc, oxyde de zinc, sulfure de zinc, sulfate de zinc.

C'est sous cette dernière forme que j'ai dosé toujours le métal, dans mes recherches, en suivant la méthode BERTRAND-JAVILLIER.

Pour amener le zinc sous une des formes ci-dessus indiquées, il faut d'abord le séparer du mélange minéral très complexe, tel qu'il résulte de la destruction de la matière organique.

Lorsqu'il s'agit de quantités notables de métal, les procédés classiques de la chimie analytique suffisent, mais quand on a de solutions dont la concentration en zinc est très faible (sous la limite de sensibilité des réactions auxquelles on a recours d'habitude), on risque de ne pas trouver le métal. Cette dernière alternative est d'autant plus probable, dans le cas des solutions très diluées, qu'il y a des opérations inévitables, pendant le dosage du zinc, qui causent des pertes sensibles (filtrations à travers le papier).

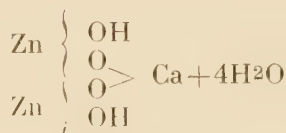
C'est ainsi qu'on explique, au moins en partie, le fait de n'avoir pas pu mettre en évidence la présence constante de ce métal chez les êtres vivants, avant la découverte d'une méthode plus sensible que celles qu'on connaissait déjà.

I. Méthode Bertrand-Javillier.

Le principe de cette méthode remonte à une (1) observation faite par M. GABRIEL BERTRAND, déjà depuis 1892.

En distillant une solution d'ammonique avec de la lessive de soude, dans le but de la débarrasser d'acide carbonique, ce savant observa sur les parois du ballon des cristaux, dont la composition fut établie par l'analyse et vérifiée ensuite par la synthèse.

La constitution chimique de ces cristaux était la suivante :



Le zinc provenait très probablement de la lessive de soude, car l'ammoniaque ne laissait aucun résidu par évaporation.

Non seulement le calcium se combine à l'oxyde de zinc, mais aussi tous les autres métaux alcalino-terreux, ainsi que l'a montré M. BERTRAND, en préparant d'autres combinaisons cristallisées.

Se basant sur cette observation, et en collaboration avec M. JAVILLIER, M. G. BERTRAND imagina la méthode dont voici la description d'après les auteurs mêmes : (2) « Lorsqu'on ajoute un excès d'ammoniaque à une solution qui renferme à la fois du zinc et une quantité suffisante de Calcium, on obtient après filtration s'il y a lieu, un liquide limpide, qui porté à l'ébullition laisse déposer peu à peu, à l'état microscopique, du zincate de calcium.

Ce précipité formé au sein d'un liquide renfermant un excès de chaux, est si peu soluble qu'il permet de recueillir et de concentrer sous un petit volume le zinc renfermé, même à l'état de traces, dans une grande quantité de liquide.

Supposons par exemple, qu'on opère sur un demi-litre d'eau contenant moins de 0.001 gramme de métal à retrouver. On y ajoute quelques centimètres cubes de lait de chaux étendu ou tout au moins 50 cm³ d'eau de chaux, puis de 10 à 15% d'ammoniaque concentrée.

On filtre si cela est nécessaire et l'on porte le liquide à l'ébullition, qu'on maintient tant qu'il se dégage des vapeurs alcalines

(1) G. BERTRAND. Sur les zincates alcalino-terreux *C.R.CAc.Sc.* 1892 t 115 p 939.

(2) G. Bertrand et Javillier. Sur une méthode extrêmement sensible de précipitation du zinc. *Bulletin de la Société chimique* 1907 t.1 p. 63

On laisse refroidir et l'on recueille sur un petit filtre le précipité de zincate souillé de chaux carbonatée. On dissout ce précipité dans l'acide chlorhydrique, on évapore à sec pour chasser l'excès d'acide et après avoir repris le résidu par un peu d'eau, on précipite le calcium en milieu fortement ammoniacal à l'état d'oxalate. Le zinc reste dans la liqueur ; par évaporation et calcination en présence d'acide sulfurique, on le transforme en sulfate que l'on peut peser.

Pour vérifier la nature de ce sulfate, on le dissout dans 1 ou 2 cm³ d'eau. L'une des moitiés de la solution donne avec l'hydrogène sulfuré, l'autre avec le ferrocyanure de potassium les précipités blancs caractéristiques ». Les expériences, faites en vue d'établir le degré de sensibilité de cette méthode, ont montré qu'on peut isoler le zinc sous forme de zincate de calcium même, d'une solution dont la teneur en métal est à peine $\frac{1}{30\,000.000}$.

La séparation du zinc d'avec le calcium, ainsi qu'il a été constaté par les auteurs de la méthode, présente quelques inconvénients: d'abord, le précipité d'oxalate de calcium entraîne de petites quantités de zinc ; ensuite, le magnésium passe dans la solution ammoniacale où se produit la précipité d'oxalate de calcium, et par conséquent, le poids du zinc se trouve majoré de ce lui du magnésium.

Pour y remédier, les auteurs ont pensé substituer la précipitation du zinc en milieu acétique, par l'hydrogène sulfuré, à celle du calcium par l'acide oxalique (1).

Leurs prévisions ont été pleinement vérifiées par des expériences.

C'est cette méthode que j'ai employée dans mes recherches.

Voici la technique suivie :

Dans la capsule en porcelaine, contenant le résidu de la destruction azoto-sulfurique, on verse 10 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et on chauffe sur un bain-marie jusqu'à siccité.

On reprend avec de l'acide chlorhydrique dilué, et dans la solution, versée dans une fiole conique, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, pendant 15 minutes.

La fiole conique est ensuite bouchée et laissée en repos au moins 8 heures. Après ce laps de temps, la solution est filtrée dans une capsule en porcelaine (le filtre est lavé avec une solution faible d'acide chlorhydrique saturée d'hydrogène sulfuré).

On évapore sur un bain-marie la solution filtrée, jusqu'à siccité.

(1) G. BERTRAND ET JAVILLIER. Sur une méthode permettant de doser de très petites quantités de zinc *Bulletin de la Société chimique* 1908 t. III p. 114.

Le résidu de l'évaporation, repris avec une solution d'acide chlorhydrique de concentration connue (employer autant que possible une petite quantité d'acide chlorhydrique), est versé dans une burette, d'où, on le fait tomber goutte à goutte, dans une capsule en porcelaine contenant une solution titrée et assez concentrée d'ammoniaque, dans le but de précipiter le fer.

La burette est bien rincée avec de l'eau, en ayant soin de ne pas trop diluer la solution d'ammoniaque, dont la concentration finale doit être comprise entre 4 et 5 % d'ammoniac.

Pour précipiter en même temps le manganèse, qui se rencontre toujours dans les cendres des animaux, on ajoute quelques cm³ d'eau oxygénée.

De même, pour précipiter les phosphates alcalins, on ajoute un peu de lait de chaux.

Cette solution est filtrée à l'aide d'un entonnoir à long col ou à la trompe.

Le résidu, après avoir été bien lavé, est redissout dans l'acide chlorhydrique et on répète encore une fois la précipitation ammoniacale.

Les liquides de ces deux filtrations, contenant la presque majorité du zinc, sont versés dans une fiole conique qu'on chauffe, avec une flamme modérée, jusqu'à ébullition.

On ajoute alors un lait de chaux dilué, par petites portions, et on prolonge l'ébullition jusqu'à ce que toute l'ammoniac soit volatilisé.

On reconnaît le départ de l'ammoniac à l'aide d'un papier de tournesol rouge humecté, qu'on maintient dans le col de la fiole, à l'aide d'un crochet en verre.

La manière de conduire cette opération, étant la partie essentielle de la méthode, on ne saurait trop insister sur l'attention qu'on doit y apporter. Il n'est pas superflu aussi de rappeler que cette opération demande beaucoup de patience.

Il est absolument indispensable de vérifier toujours, par une nouvelle addition de lait de chaux, la volatilisation totale de l'ammoniac (lorsqu'elle est finie, le papier rouge ne doit pas bleuir après l'addition du lait de chaux).

Pour la formation du zincate de calcium, il faut qu'il y ait dans la solution zincique de la chaux à l'état libre. Or, tant qu'il y a de l'ammoniac libre ou combiné, la chaux qu'on y ajoute ne fait que déplacer cette ammoniaque et par conséquent elle ne peut pas se combiner avec le zinc pour former le zincate.

Après l'expulsion de l'ammoniaque, on laisse le liquide se refroidir, et ensuite on sépare le précipité, en se servant d'un tout petit filtre en papier.

La fiole est rincée avec de l'eau de chaux, et avec celle-ci on lave le précipité sur le filtre.

Le zincate de calcium est redissout sur le filtre avec de l'acide chlorhydrique, et la solution, recueillie dans une capsule de porcelaine, est évaporée jusqu'à siccité sur le bain-marie.

Le résidu est repris avec une solution d'acétate d'ammonium 10 %, acidulée par l'acide acétique.

Dans cette solution, versée dans une fiole conique, on fait passer un courant modéré d'hydrogène sulfuré pendant une demi-heure, après quoi, on bouche la fiole, et on la laisse en repos au moins 24 heures.

Le zinc précipite à l'état de sulfure blanc.

Après les 24 heures de repos, le sulfure de zinc est séparé par filtration à travers un petit filtre BERZELIUS. Cette séparation doit être faite rapidement et, autant que possible, à l'abri de l'air, car le sulfure de zinc s'oxydant facilement en sulfate, celui-ci passerait à travers le filtre, et de cette manière du zinc serait perdu.

Le précipité est lavé sur le filtre avec de l'eau légèrement acidulée par l'acide acétique et bien saturée d'hydrogène sulfuré.

Le précipité recueilli est dissous soigneusement à travers le filtre, avec de l'acide sulfurique 5 %, dans une capsule de platine tarée. La solution est évaporée sur un bain marie, jusqu'à ce que toute l'eau s'en soit allée, et ensuite directement sur la flamme pour chasser l'acide sulfurique libre. Le résidu contient du zinc à l'état de sulfate anhydre, dont le poids, multiplié par 0.4052, donne le poids du métal dosé.

Pour pouvoir affirmer la présence, et en même temps la pureté du zinc, le résidu doit :

être complètement soluble dans l'eau

donner en solution aqueuse des précipités blancs avec l'hydrogène sulfuré et avec le ferrocyanure de potassium.

Il arrive souvent que le sulfure de zinc soit coloré en brun, à cause des traces de fer qui ont échappé à la précipitation par l'ammoniaque.

Ainsi, il est nécessaire souvent de séparer le fer qui se trouve dans le résidu du sulfate de zinc, avant que celui-ci soit pesé.

Pour y arriver, on reprend le résidu avec l'ammoniaque, on sépare le fer précipité par filtration, on évapore la solution filtrée, et le résidu obtenu est retransformé en sulfate par quelques gouttes d'acide sulfurique.

II. *Quelques observations sur la méthode Bertrand-Javillier.*

Si, au point de vue de la précision et de la sensibilité, on ne peut faire aucune objection à la méthode de dosage du zinc par le zincate, on lui reproche d'être très délicate et surtout très longue.

Ces objections ont été faites d'ailleurs par ceux qui dans leurs recherches ont essayé de l'appliquer.

En ayant l'occasion de faire un nombre assez élevé de dosages de zinc, j'ai pu me rendre compte des avantages et des difficultés que présente la méthode par le zincate.

Aussi, la préoccupation de simplifier et de raccourcir, autant que possible, cette méthode, est-elle assez justifiée.

Les quelques détails, que je me propose d'exposer, ont précisément ce but. Sans toucher au principe même de la méthode, ils sont destinés seulement à rendre la technique du dosage plus commode et plus courte à la fois.

L'opération la plus laborieuse, et j'oserai même dire la plus ennuyeuse, est celle qui consiste dans l'expulsion de l'ammoniaque, condition indispensable pour la formation du zincate de calcium.

S'il s'agissait de l'ammoniaque libre, il n'y aurait aucune difficulté, puisque sa volatilisation se fait très rapidement.

Avec l'ammoniaque combinée, il n'en est pas de même.

Avec le zinc il y a en effet toujours une quantité plus ou moins grande de chlorure d'ammonium qu'il faut décomposer avec du lait de chaux. Dans ces conditions, il est donc indiqué d'éviter, autant que possible, l'emploi d'un excès d'acide chlorhydrique lorsqu'on précipite le fer par l'ammoniaque. (Lorsque la liqueur zincique contient du chlorure d'ammonium en grande quantité, on peut s'en débarrasser, en évaporant le liquide jusqu'à siccité, et en calcinant légèrement le résidu.)

En procédant ainsi, on évite en même temps l'introduction d'une quantité trop grande de lait de chaux qui pouvait nuire aux opérations ultérieures, ayant pour but la séparation du zinc.

L'emploi du papier de tournesol, toutes les fois qu'on vérifie l'expulsion de l'ammoniaque, non seulement n'est pas pratique, mais il risque d'introduire un excès inutile de lait de chaux.

Pour obvier à cet inconvénient, on peut introduire dans la liqueur ammoniacale, depuis le commencement, quelques gouttes de phénol-phtaléine.

La coloration rouge disparaîtra tant que la quantité de chaux ne sera pas suffisante pour remplacer l'ammoniaque combinée et former le zincate, et réapparaîtra dès qu'il y aura le moindre excès de chaux.

Enfin, pour éviter la précipitation des traces de fer dans la liqueur acétique, par l'hydrogène sulfuré, et par cela les manipulations ayant pour but la séparation du fer d'avec le zinc, on peut employer, au lieu de l'acétate d'ammonium acétique, le formiate d'ammonium, légèrement acidulé par l'acide formique.

Les expériences comparatives, faites dans ces conditions, ont montré que le zinc précipite intégralement dans le milieu formique.

c. COMPARAISON DES RÉSULTATS OBTENUS AVEC LES DEUX
PROCÉDÉS DE DESTRUCTION : AZOTO-SULFURIQUE ET CHLORÉE.

En exposant les procédés de destruction de la matière organique, j'écrivais, qu'en dehors de la méthode azoto-sulfurique, j'ai employé aussi celle par le chlore naissant (dispositif d'OGIER), à titre de comparaison.

Voici la technique suivie pour doser le zinc après la destruction chlorée :

Le liquide filtré à chaud, après avoir été débarrassé du chlore par un courant d'air de la trompe, était partiellement évaporé sur un bain-marie.

Dans ce liquide, convenablement dilué, on faisait passer un courant d'hydrogène sulfuré, afin de précipiter le cuivre, le plomb etc, que pouvaient éventuellement contenir les matières animales analysées.

Après avoir laissé reposer le liquide pendant 12 heures, on le faisait bouillir pour chasser l'hydrogène sulfuré.

Au liquide refroidi, on ajoutait de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline, et ensuite de l'acétate d'ammonium acétique, en quantité suffisante pour avoir un léger excès d'acide.

Il était ensuite soumis à l'action de l'hydrogène sulfuré, qui, cette fois-ci, précipitait le zinc.

Le précipité recueilli, après au moins 12 heures de repos, était débarrassé de fer en le précipitant par l'ammoniaque concentrée.

Les résultats obtenus étant sensiblement inférieurs à ceux trouvés lorsqu'on faisait la destruction par le mélange azoto-sulfurique, il était logique de penser, en premier lieu, au résidu de la filtration qui suit immédiatement la destruction chlorée.

Les chiffres résultant du dosage de ce résidu furent, contrairement à ce qu'on attendait, toujours insuffisants pour combler les déficits obtenus. Dans ces conditions on ne pouvait songer qu'à l'hypothèse d'une destruction incomplète, c'est-à-dire incapable de mettre en liberté tout le zinc renfermé dans la matière organique analysée.

Pour vérifier cette supposition, le liquide filtré de la destruction chlorée fut divisés en deux parties égales :

Dans l'une, le zinc était dosé en suivant la marche ci-dessus indiquée et dans l'autre, seulement après avoir complété la destruction par le mélange azoto-sulfurique.

Dans ce but, la moitié du liquide était évaporé sur un bain-marie jusqu'à siccité et le résidu, repris avec du mélange azoto-sulfurique, était détruit comme d'habitude dans un ballon KJELDAHL.

On dosait ensuite le zinc en suivant la méthode décrite.

En même temps, on dosait le zinc dans le résidu, après l'avoir détruit avec le mélange d'acide sulfurique et d'acide azotique.

Parallèlement à ces recherches, on faisait encore un dosage sur un poids de matière égal à peu près à la moitié de celui qui était détruit par le chlore (destruction complète et dosage en passant par zincate).

Voici le protocole complet de quelques expériences :

- 1°. 9.83 grammes de matière organique sèche (provenant du lapin) furent détruits avec 6 gr. de chlorate de soude, d'après la technique d'OGIER.

Il résulta : un liquide A et un résidu B.

Le liquide A fut partagé en deux parties égales : a et b.

Dans la partie a, le zinc fut dosé directement.

Dans la partie b, après avoir complété la destruction par le mélange azoto-sulfurique.

Dans le résidu c, après la destruction complète par le même mélange.

A côté de cela, on dosa le zinc, en passant par le zincate de calcium (après la destruction azoto-sulfurique), dans 4.93 de la même matière.

Les résultats trouvés sont :

9.83	$\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \\ c \end{array} \right.$	0,5	mgr	sulfate	de	zinc	anhydre
		1,75	—	—	—	—	—
		0,5	—	—	—	—	—
4.93		1,75	—	—	—	—	—

- 2°. Une deuxième expérience fut faite avec 10,16 grammes de matière provenant d'un cobaye. Pour la destruction on employa 6 grammes de chlorate de soude. L'analyse de contrôle porta sur 5.86 grammes.

10.16	$\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \\ c \end{array} \right.$	1,75	mgr	sulfate	de	zinc	anhydre
		2,5	—	—	—	—	—
		0,5	—	—	—	—	—
5.85		3,25	—	—	—	—	—

- 3°. Dans cette expérience, 8.50 de la même matière organique (cobaye) ont été détruits avec 8 gr. de chlorate de soude.

8.5	$\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \\ c \end{array} \right.$	1,5	mgr.	sulfate	de	zinc	anhydre
		2,0	—	—	—	—	—
		0,5	—	—	—	—	—

En se tenant à ces résultats, il semblait donc que l'hypothèse formulée auparavant fut justifiée.

Les recherches faites, toujours dans le même but, avec le plomb et le cuivre, montrèrent que cette supposition n'était pas valable pour ces deux métaux.

Voici les expériences :

1^o. Un lapin, pesant 1500 grammes, fut injecté avec 6 grammes d'acétate de plomb.

Après la mort de l'animal, son corps fut desséché et bien pulvérisé. La poudre était rendue ensuite aussi homogène que possible.

9,75 grammes de matière sèche ont été détruits avec 8 gr. de chlorate de soude.

Les mêmes dosages furent faits que dans les expériences précédentes.

Les quantités de sulfate de plomb dosées sont les suivantes :

9.75	$\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \\ c \end{array} \right.$	54,5 mgr sulfate de plomb			
		55.	—	—	—
		0,5	—	—	—
4.75		53,5	—	—	—

2^o. Un cobaye qui pesait 208 grammes a été tué par une injection de 25 milligr. de sulfate de cuivre, faite sous la peau. 10 grammes de poudre, bien homogénéisée, ont été traités par 8 gr. de chlorate de soude

10	$\left\{ \begin{array}{l} a \\ b \\ c \end{array} \right.$	3,36 mgr sulfate de cuivre			
		3,53	—	—	—
		0,3	—	—	—
4,75		3,01	—	—	—

L'examen comparatif de ces chiffres montre qu'il n'y a pas de différences du même ordre de grandeur que dans le cas du zinc.

En tout cas, le fait de la destruction incomplète par le chlore naissant est certain, car le liquide résultant de cette chloruration renferme toujours des matières organiques.

Lorsqu'on évapore ce liquide jusqu'à siccité, on voit toujours un résidu charbonneux noir, qu'il faut arroser plusieurs fois avec le mélange azoto-sulfurique et le chauffer pour le détruire complètement.

Chlor. bromat. sulf. azotique

A quoi tenait donc la différence entre les résultats obtenus, d'un côté avec le zinc et de l'autre avec le cuivre et le plomb ?

En recommençant les dosages de zinc, dans les liquides résultant de la destruction chlorée, on constata que le résidu obtenu par la filtration du liquide chlorhydrique, après la première précipitation sulfhydrique, retient une proportion notable de zinc.

Aussi, dans une expérience faite sur 7,7 grammes de matière sèche, (lapin) il fut trouvé dans le résidu, après sa destruction par le mélange azoto-sulfurique, à peu près 1 mgr sulfate de zinc anhydre

D'autres expériences montrèrent que la quantité de métal retenue était d'autant plus grande que l'acidité (Hcl) du liquide soumis à l'hydrogène sulfuré était plus faible.

De toutes ces recherches, il résulte que, même si la destruction par le chlore naissant libère totalement le zinc des combinaisons dans lesquelles il se trouve engagé, les matières organiques, qu'elle laisse incomplètement détruites, peuvent retenir le zinc à l'occasion des filtrations.

Pourtant, si l'on fait depuis le commencement la précipitation sulfhydrique en milieu acétique, et qu'on débarrasse ensuite le zinc des autres métaux, on peut éviter les pertes signalées ci-dessus.

Dans ce cas, il faut compléter toujours la destruction du mélange de sulfure et des matières organiques, par l'acide azotique par exemple.

Bref, si l'on suit la voie ordinaire de la chimie analytique, pour la séparation des éléments dans les matières organiques détruites par le chlorate de potassum et l'acide chlorhydrique, on risque des pertes assez sensibles pour le zinc.

Les résultats discordants des observations faites à propos du zinc normal chez l'homme, ne sont-ils pas dus aux faits signalés ci-dessus ?

Cela paraît très probable, lorsqu'on pense que dans la plupart des cas on a employé, pour la destruction de la matière organique, des procédés qui sont loin d'être irréprochables.

d. CHOIX DU MATÉRIEL ET SA PURIFICATION

Par l'exposé de la méthode employée dans ce travail, on a vu que les réactifs nécessaires sont les suivants :

L'eau, l'acide azotique, l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique, l'ammoniaque et l'oxyde de calcium.

Il est inutile d'insister sur la nécessité de la purification des réactifs dans les recherches de ce genre, surtout lorsqu'il s'agit des éléments qui se rencontrent dans des proportions très réduites, en comparaison de celles auxquelles on a affaire dans les recherches analytiques ordinaires.

Faute d'avoir négligé ce point, on est exposé à obtenir des résultats inexacts qui prêtent à des interprétations erronées.

Le cas de l'arsenic est à ce point de vue le plus instructif ⁽¹⁾

Voici, brièvement, les opérations auxquelles j'ai soumis les réactifs ci-dessus indiqués, afin de les purifier des traces de zinc qu'ils pouvaient éventuellement contenir.

L'eau distillée au laboratoire était resdistillée dans un appareil en verre, sous pression réduite.

L'acide azotique et l'acide sulfurique étaient distillés dans des cornues en verre, vérifiés au préalable.

L'acide chlorhydrique et l'ammoniaque étaient soumis à une distillation ordinaire.

L'oxyde de calcium nous l'avons toujours préparé en partant de l'azotate.

Ce sel, de la pureté duquel on s'assurait par un essai préalable (calcination directe), était dissous et mélangé avec une solution qui renfermait une quantité d'acide oxalique suffisante pour précipiter toute la chaux de l'azotate.

Le précipité d'oxalate de chaux, après plusieurs lavages avec de l'eau redistillée, était desséché dans une étuve à 100°, et ensuite calciné au four et directement sur la flamme du brûleur.

Nous avons préféré ce détour à la calcination directe de l'azotate de chaux, parce que dans cette dernière opération la chaux anhydre produite s'attache si fortement à la capsule, qu'il est

Lire : ARMAND GAUTHIER :

1. Sur l'existence normale de l'arsenic chez les animaux et sa localisation en certains organes. *Bulletin Acad. Médecine* 42 1899.

2. Localisation, élimination et origines de l'arsenic chez les animaux. *Ibid* 43 1900.

3. Fonction menstruelle + W rut des animaux. Rôle de l'arsenic dans l'économie *Ibid* 44 1900.

GABRIEL BERTRAND : Emploi de la bombe calorimétrique de M. Berthelot pour démontrer l'existence de l'arsenic dans l'organisme.

Annales de l'Institut Pasteur, 17 1903.

difficile de la détacher. Les ballons, dans lesquels avait lieu la destruction de la matière organique, étaient en verre de Bohême (Kavalier) et en verre « France ».

Les essais, faits avec les premiers, ont montré que le verre de Bohême est dépourvu de zinc.

Le verre « France » en contient, mais la quantité est tellement réduite, que nous n'avons jamais pu l'apprécier à la balance.

Lorsque tous les réactifs étaient ainsi purifiés, nous faisons un essai à blanc, en passant par toutes les opérations décrites dans l'exposition de la méthode, afin d'avoir la sûreté complète.

DEUXIEME PARTIE

1885-1886

ÉTUDE STATIQUE

Le zinc existe dans les trois règnes : minéral, végétal et animal.

A. LE ZINC DANS LE REGNE MINERAL ET VEGETAL

La présence de ce métal, dans le monde inorganique, a été signalée parfois par différents auteurs.

A ce point de vue, les recherches de DIEULAFAIT⁽¹⁾ sont les plus importantes.

En faisant de nombreux essais sur les roches de la formation primordiale, les terrains sédimentaires, les eaux marines, les boues des estuaires, les dépôts salifères, ce savant démontra l'extrême diffusion du zinc.

Les formes principales, sous lesquelles ce métal se rencontre dans le règne minéral, sont : le sulfure (*blende* et *wurtzite*), le car-

(1). Le Zinc. Son existence à l'état de diffusion complète dans toutes les roches de la formation primordiale et dans les eaux des mers de tous les âges.

DIEULAFAIT. *C. R. Ac. Sc.* t 90 1880

Existence du zinc à l'état de diffusion complète dans les terrains doomitiques.

DIEULAFAIT. *C. R. Ec. Sc.* t 96 1885.

bonate (*calamine* et *Zincosine*) et le silicate (*calamine silicieuse* et *willémite*).

Le sulfure se trouve dans la formation primordiale, et surtout à la limite de séparation entre cette formation et les terrains sédimentaires.

Le carbonate presque toujours dans ces dernières (Les minerais, les plus riches en carbonate, sont dans le carbonifère en Belgique et dans le trias en Silésie).

D'après DIEULAFAIT, le sulfure, extrait des roches primordiales par les eaux marines, s'est concentré dans les dépôts des estuaires, et de là, il a été transporté toujours par l'eau, soit sous forme de sulfure, soit sous forme de carbonate lorsque l'eau contenait de l'oxygène.

Dans le règne végétal :

La présence du zinc, chez les végétaux, a été définitivement établie par M. JAVILLIER. On peut trouver dans sa thèse (2) tout ce qui concerne la question du zinc chez les végétaux.

B. LE ZINC DANS LE REGNE ANIMAL

a. RECHERCHES ANTÉRIEURES

Des travaux systématiques, concernant la présence du zinc chez les animaux, ont été entrepris, seulement ces temps derniers, par M. DELEZENNE.

Les résultats qu'il a obtenus seront exposés un peu plus loin.

Avant lui, on a signalé parfois l'existence de ce métal dans le corps de l'homme et de quelques animaux, mais à cause du nombre restreint des recherches et des méthodes imparfaites d'analyse, personne ne pensait à l'existence normale et constante de cet élément dans tous les tissus des animaux.

Voici par ex. ce que disait en 1899 OGIER à ce propos :

« Le zinc trouvé dans les viscères peut-il provenir d'une autre cause qu'un empoisonnement ? Existe-t-il normalement du zinc dans l'organisme ? »

Il est sur qu'on rencontre souvent du zinc dans certains aliments et aussi dans le foie de certains cadavres.

Dans les expériences de LECHARTIER et BELLAMY on a décélé dans un foie de 1780 gr. 0, 020 gr. de zinc. Des traces de zinc ont été trouvées dans le foie de veau, dans la viande de bœuf, dans les œufs, dans différents végétaux servant d'aliments, blé, orge, maïs, haricots. Des quantités notables de zinc existent dans une vio-

(2). Recherches sur la présence et le rôle du zinc chez les végétaux. M. JAVILLIER. Thèse Doct. Sc. Paris 1908.

lette appelée pour cette raison *Viola Calaminaria* ; c'est une plante qui se rencontre dans les terrains contenant du carbonate de zinc.

Le zinc est assez répandu dans la nature pour que l'on ne doive pas s'étonner d'en retrouver de temps à l'autre des traces dans divers organes du corps humain, même en dehors de toute introduction accidentelle par des aliments conservées dans des vases de zinc.

Mais il ne s'en suit pas que le zinc doive être considéré comme un élément normal de l'organisme, ni qu'on le rencontre aussi couramment que le fer par exemple. On trouve donc du zinc dans les organes souvent, mais non pas toujours de même que l'on y trouve parfois du cuivre ».

Plus que le nombre restreint des recherches, les idées préconçues justifiaient peut être de telles opinions, même quand à la suite de plusieurs recherches, il se trouvait quelqu'un qui soupçonnait la présence constante du zinc chez les animaux.

En effet, le zinc étant reconnu depuis longtemps comme un élément toxique, son existence, chez l'homme et chez les animaux, paraissait peu probable sinon impossible.

A ce point de vue, il faut le reconnaître, nous ne sommes pas beaucoup plus avancés.

Les idées préconçues règnent encore aujourd'hui dans la chimie des êtres vivants.

Les recherches les plus importantes, concernant la présence du zinc chez les animaux, sont par ordre chronologique les suivantes :

Recherches de F. Raoul et H. Breton (1).

En 1874, ces auteurs, ayant été chargés par le juge d'instruction de Grenoble d'une expertise judiciaire, eurent l'occasion de chercher le zinc dans quelques tissus humains.

Pour extraire le zinc, ils carbonisent les matières organiques avec de l'acide sulfurique.

Le charbon résultant de cette opération, brulé au rouge sombre et à l'air, était épuisé à plusieurs reprises par l'acide azotique.

Après l'évaporation du liquide, on traitait les cendres par l'acide azotique, et dans la solution on cherchait ensuite le zinc.

Les résultats obtenus, rapportés à 1 Kg de matière fraîche, sont les suivants :

(1). Sur la présence du cuivre et du zinc dans le corps de l'homme.

F. RAOULT et N. BRETON. C. R. Ac. Sc. t 85, 1877.

Intestin d'homme (noyé)	0 mgr zinc
foie d'homme (calculieux)	10 —
foie d'homme (phtisique)	30 —
foie de femme (jeune)	34 —
foie d'homme (vieillard)	76 —

Les conclusions tirées par ces auteurs de leurs analyses sont très réservées :

« Il y a donc ordinairement, dans le corps de l'homme, du cuivre et du zinc en quantité plus ou moins considérable.

Si certains toxicogistes n'ont pas réussi à y découvrir ces métaux, c'est qu'ils n'ont pas toujours employés les moyens convenables.

Cela peut tenir aussi à ce que le cuivre et le zinc manquent réellement chez certaines personnes.

Il ne suffit pas de constater dans le cadavre l'existence de ces métaux.

Si nous n'avons pas soumis ces recherches à l'académie, à l'époque où elles ont été faites, c'est que nous pensions que la présence ordinaire du zinc et du cuivre dans l'économie était admise par la majorité des toxicologistes ».

Recherches de G. Lechartier et F. Bellamy (1)

L'extraction du zinc était faite de la même manière que dans les recherches de RAOULT et BRETON, et la séparation, en suivant la voie analytique ordinaire.

Le métal était dosé comme oxyde, qu'on vérifiait par les réactions caractéristiques des sels de zinc.

Les recherches ont porté sur les organes suivants :

1780 gr foie d'homme (typhique)	20 mgr. oxyde de zinc
1780 gr foie d'homme (phtisique)	20 — — —
913 gr tissu musculaire de bœuf	30 — — —
18 œufs = 1152 gr (poule)	20 — — —

Ces résultats, et ceux obtenus sur quelques végétaux, ont déterminé les auteurs à tirer les conclusions que voici :

« Dans le foie de l'homme et par suite, dans le reste de l'organisme il existe du zinc.

Ce fait n'est pas accidentel attendu que le même résultat se

(1). Sur la présence du zinc dans le corps des animaux et dans les végétaux.

G. LECHARTIER et F. BELLAMY, *C. R. Ac. Sc.* t 84, 1877.

retrouve dans le foie de veau, dans la chair de bœuf, dans les crufs de poule et dans les grains de blé, d'orge de maïs, d'haricots et de vesces d'hiver.

Ces faits ont-ils une généralité complète et s'appliquent à tous les terrains ? C'est une question qui sera l'objet d'un travail spécial.

Quoiqu'il en soit, les faits précédents ont déjà une grande importance, même au point de vue des recherches toxicologiques ; et ils ne suffisent plus de reconnaître la présence de très petites quantités de zinc, soit dans le foie de l'homme soit dans les matières contenues dans son estomac ou dans les intestins pour conclure à un empoisonnement ».

Recherches de Bradley (1) et de Mendel et Bradley (2)

En faisant des recherches sur des mollusques, BRADLEY constata en 1904 la présence du zinc et du cuivre dans le foie de *Sycotypus canaliculatus* et dans le *Fulgur carica*.

Chez les autres mollusques examinés, il n'en trouva pas, ou obtint des résultats douteux.

En 1905, avec MENDEL, il retrouva le métal chez les *Sycotypus*, mais seulement dans le foie et dans le sang (1.7. pour 100 de matière sèche).

De même, ils en trouveront chez le *Urosalpinx cinerea*, mais chez les : *mytilus edulis*, *Modiola pectinula*, *Argina perala*, *Eupagurus pollicaris*, *Ostrea virginiana* et *Cancer irroratus*, ils n'ont pas trouvé des quantités appréciables.

Recherches de Phillips (3)

Phillips analysa les organismes marins, récoltés dans les îles Fortugas, et rencontra le zinc partout, sauf dans le sang de l'écrevisse.

Ces îles, étant assez éloignées et par conséquent la contamination exclue, cet auteur conclut que le zinc doit être considéré comme un élément normal de ces organismes.

(1). BRADLEY N. C. The occurrence of zinc in certain invertebrates. *Science* XIX. 1904.

(2). MENDEL L. B. and BRADLEY N. C., *Am J. Physiol* XIV. 1905.

(3) PHILLIPS A. N., in Papers from the Department of Marine Biology of the Carnegie Institution of Washington, Publication 251 1917 XI.

Recherches de Rost et Weitzel (1,2,3,4)

Weitzel a trouvé le zinc d'une façon constante dans l'urine et dans les fèces de l'homme. Dans ces dernières, il a trouvé des quantités variant entre 2,7-12,8 mgr par jour.

D'après Rost, la quantité de zinc éliminée journellement arriverait jusqu'à 18,9 mgr par les fèces et 1,6 par l'urine.

Ces auteurs ont trouvé le métal aussi dans les organes des cadavres. D'après eux, l'organe le plus riche est le foie(jusqu'à 339 mgr par Kgr).

Rost n'a pas constaté des différences entre les enfants, les adultes et les vieillards en ce qui concerne la richesse en zinc.

Il considère ce métal come un constituant régulier de l'organisme des animaux et des végétaux, mais il pense qu'il n'a aucun rôle physiologique.

Recherches de Ghigliotto (5)

A l'occasion des quelques expertises toxicologiques, GHIGLIOTTO a analysé les viscères de plusieurs personnes mortes, à la suite de différents accidents. Dans les 22 analyses faites par lui, il a toujours trouvé le zinc, dans des proportions variant entre 9 et 17 milligrammes d'oxyde pour 600 gr de viscères (fois, reins, rate).

Dans un fœtus de 7 mois, il a trouvé une quantité de zinc plus grande que chez les adultes.

Dans les viscères d'un homme malade,, il en a trouvé moins que d'ordinaire.

Il en a trouvé aussi dans un fœtus bovin, dans la viande de poisson et dans le lait de vache.

L'auteur conclut qu'il est très probable que le zinc soit un élément normal de l'organisme animal en général.

(1) WEITZEL A. Zentr. Physiol. 1914 XXVIII.

(2) WEITZEL A. Beitrage zur Bestimmung von zink in organischen Stoffen. Narn. Kot. Lebens mitteln u. s. w. nebst Bemerkungen über den zinkgehalt
Arb aus dem Reichsgesundheitsamte 51 1919.

(3) ROST E und WEITZEL A. Zur Kenntniss des Vorkommens von Zink (und Kupfer) in den Ausscheidungen und Orgemen des Menschen und in unseren Lebensmitteln.
Arb aus dem Reichsgesundheitsamte 51 1919.

(4) ROST E. Das Zink vom physiologischen und toxicologischen Standpunkt.
Ber. Pharmac. Ges. 29 1919

(5) CARLOS GHIGLIOTTO. L'existence du zinc dans l'organisme humain.
Annales de Falsifications et des Fraudes. 123-124 1919.

Recherches de Birckner (1).

Les recherches de BIRCKNER ont porté sur plusieurs aliments d'origine végétale et animale.

Il utilisait la calcination dans un four électrique et dosait le zinc, extrait des cendres, par la méthode diaphanométrique, dont le principe a été exposé dans la première partie.

Cet auteur trouva dans un œuf pesant 63 grammes, 1 mgr de zinc.

En dosant séparément le zinc dans le jaune, le blanc et la coque, il constata que tout le métal est contenu dans le jaune.

Dans le lait il trouva des quantités variant entre 3,6-5,6 mgr par Kgr, c'est-à-dire environ 4,2 mgr par Kgr.

Il a constaté que la teneur en zinc du lait est plus élevée dans la première partie de la lactation.

Le lait de femme est beaucoup plus riche que celui de vache :

Aussi, il trouva chez une femme 5.66 mgr par Kgr de lait,				
4 jours après la naissance				
chez une autre	11.50	—	—	—
8 jours après la naissance,				
et chez une troisième	13.78	—	—	—
15 jours après la naissance.				

Recherches de Hiltner et Wichmann (1)

Dans un mémoire, paru en 1919, HILTNER et WICHMANN publient les analyses faites sur les huitres récoltés à différents endroits de la côte atlantique des Etats-Unis par :

J.W.SALE, en 1914 (31 analyses)

H.J. WICHMANN en 1915 (16 analyses)

LOUIS D. ELLIOT en 1915 (83 analyses)

CLARENCE. L. BLACK en 1915 (10 analyses)

C.W.HARRISON en 1915 (13 analyses)

Dans les recherches de WICHMANN, ELLIOT, BLACK et HARRISON, la destruction de la matière organique était faite par l'acide

(1). The Zinc content of some food products by VICTOR BIRCKNER.

The Journal of Biological Chemistry 38 1919 june

(1) Zinc in Oysters By R. S. HILTNER and H. J. WICHMANN.

The Journal of Biological Chemistry 38 1919 jun 2

sulfurique, dans le ballon KJILDAHL, et le zinc était dosé volumétriquement par le ferroyanure de potassium.

Les quantités de métal trouvées varient entre des limites assez étendues : 113,7-2298 mgr de zinc par Kg de matière fraîche.

ELLIOT dosa quelquefois même le zinc dans l'eau qui se trouve à l'intérieur de la coquille.

Cette eau, quoique moins riche que la substance des huîtres, contient des quantités de métal assez élevées-jusqu'à 108 mgr par Kgr.

FELDSTEIN a dosé ensuite le zinc dans les matières organiques entraînées à l'occasion de la pêche des huîtres.

Il en trouva jusqu'à 108 mgr par Kgr.

Recherches de Delezenne (2)

En découvrant le zinc dans les venins des serpents, M. DELEZENNE fut amené à rechercher ce métal dans les tissus de plusieurs animaux. Dans ses recherches, les matières organiques étaient détruites à l'aide d'un mélange d'acide azotique et d'acide sulfurique, suivant la technique de NEUMANN, et le zinc était dosé d'après la méthode BERTRAND-JAVILLIER.

Voici le résumé complet de ses recherches analytiques :

Le sang des mammifères (homme, lapin, cobaye, chien, bœuf, hérisson) contient du zinc dans des proportions variant entre 15-25 mgr par litre. Le lapin paraît avoir le sang le plus riche.

La même proportion se trouve dans le sang des oiseaux (canard, poule) et des reptiles (couleuvre, vipère, lézard).

Chez les batraciens (grenouille) et les poissons (anguille), le sang est moins riche. Les globules contiennent dix fois plus de zinc que le plasma (lapin, vipère).

Les globules blancs contiennent la presque totalité du métal.

Les tissus des mammifères sont très riches en zinc. La proportion du métal peut arriver chez ces animaux jusqu'à 100 mgr par kgr.

Les organes les plus riches sont les centres nerveux, le thymus et les phanères.

Les plus pauvres sont la rate, le thyroïde, le muscle.

Entre ceux-ci se placent le foie, le pancréas, le rein, la muqueuse duodénale.

Dans les sécrétions (sauf la salive) on a trouvé aussi le zinc.

Le lait (vache) contient jusqu'à 2 mgr par litre.

(2). Le Zinc constituant cellulaire de l'organisme animal. Sa présence et son rôle dans le venin des serpents. C. DELEZENNE. *Thèse Sc.* 1919. Paris.

Les vertèbres ovipares sont au moins aussi riches que les mammifères.

Chez les oiseaux, le foie est plus riche que le muscle. L'œuf de poule contient 1-1.25 mgr.

Chez les reptiles (couleuvre, vipère, lézard et tortue) on a trouvé le même fait : le foie est plus riche que le muscle et le rein occupe une place intermédiaire.

Il en est de même chez les batraciens (grenouille) et chez les poissons (anguille).

Sur les phanères il y a lieu de faire la même remarque que chez les mammifères.

Les invertébrés, d'après les dosages faits sur quelques mollusques (escargot, ricarde et moule) et crustacés (tourteau, écrevisse), paraissent être plus riches que les mammifères.

Chez les insectes (carabe, mouche), arachnides (araignée), annélides (sangue) et échinodermes (oursin), le zinc a été trouvé sans être dosé.

La conclusion tirée par ce savant de ses recherches est celle-ci :

« Nos recherches bien qu'assez étendues, ne nous ayant mis en présence d'aucune exception, il nous paraît difficile d'échapper à cette conviction, que le zinc est bien un constituant constant de toute cellule animale ».

Recherches de Giaya (1)

En se proposant d'étudier le zinc au point de vue toxicologique, GAIYA a fait la plupart de ses analyses sur des mélanges de viscères d'homme ou d'animaux.

Pour extraire le zinc des tissus, Giaya a eu recours à la méthode de destruction par le chlore naissant (dispositif d'OGIER) et à celle par l'acide azotique et sulfurique (technique de Denigès).

Dans quelques cas (lait, urine, os) il a eu recours à la calcination.

Le zinc isolé était dosé volumétriquement à l'aide d'une solution de ferrocyanure de potassium titrée.

Les conclusions qu'il a tirées de 39 expériences (34 sur l'homme, 3 sur le chien, 1 sur le lapin, 1 sur le cobaye) sont celles-ci :

1^o Le zinc existe dans tous les organes du corps humain.

La proportion augmente avec l'âge du sujet, elle oscille entre dix et cinquante milligrammes par kilogramme de viscères.

2^o Les organes qui en contiennent le plus sont, par ordre

(1) Le zinc dans l'organisme humain.

SINCHA GAIYA. *Thèse* (Pharmacie) 1920. Paris.

decroissant : le cervau, les poumons, l'estomac, les mtestins, le foie, les reins, le coeur, la rate. Les os contiennent des traces de zinc. L'urine fort peu (0,00017 gr. par litre. Le lait de femme environ 0,0013 par litre.

3° Le zinc existe probablement aussi dans le corps de tous les animaux.

b. RECHERCHES PERSONNELLES

I. Le zinc chez le cheval

Pour les recherches d'orientation dans le travail où j'étais engagé, le cheval était l'animal le plus indiqué, à tous les points de vue. En effet, sa grande taille, et par suite le poids relativement élevé de tous ses organes, permet l'analyse de presque tous les tissus, sans être obligé de recourir à un très grand nombre d'individus, pour réunir la quantité de matériel nécessaire pour la recherche et le dosage du zinc.

Les organes du cheval étaient prélevés à l'abattoir de Vaugirard immédiatement après l'abattage des animaux.

Ils étaient ensuite soumis aux opérations exposées dans la première partie de ce travail.

Les résultats des analyses sont inscrits dans le tableau qui suit.

La répartition du zinc dans l'organisme du cheval.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

FOIE

Teneur en eau	69.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	7.4	24.3

POUMON

Teneur en eau	78.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	3.9	18.2

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

OVAIRE

Teneur en eau	83.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	3.3	20.3

THYROÏDE

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5	.	
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	—	16.3

GANGLION LYMPHATIQUE

Teneur en eau	82.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	4.2	24.3

GANGLION LYMPHATIQUE

Teneur en eau	82.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	12.1	17.2	98

CERVEAU

Teneur en eau	78.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	4.3	20.3

CERVEAU

Teneur en eau	77.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.5	6.2	28.4

REINS

Teneur en eau	82.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	5.7	32.4

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

RATE

Teneur en eau	77.8 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	4.5	20.3

MOELLE OSSEUSE

Teneur en eau	90. %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	3.2	32.4

TESTICULE

Teneur en eau	69. %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	9	22.7	72.9

TESTICULE (même cheval)

Teneur en eau	69. %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	8.5	21.4	68.9

TESTICULE

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	—	24.3

PANCRÉAS

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	—	24.3

MOELLE ÉPINIERE

Teneur en eau	64.3 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	7.3	20.3

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

MOELLE ÉPINIERE

Teneur en eau	70.6%		
Poids de matière sèche analysée en mgr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3.6	12.2

CAPSULES SURRÉNALES

Teneur en eau	75 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.5	9.1	36.5

OS (fémur)

Teneur en eau	23 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5	30.9	40.5

COEUR

Teneur en eau	63 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.25	7.1	26.3

MUSCLE STRIÉ

Teneur en eau	77.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.25	6	26.3

MUSCLE LISSE (*paroi stomacale*)

Teneur en eau	81.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	5.5	30.4

POILS

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.5	—	28.4

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

SABOT

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	—	20.3

INTESTIN GRELE

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	—	18.2

ESTOMAC

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	—	20.3

PAROTIDE

Teneur en eau	70. %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	4.9	16.3

GLANDE MAMMAIRE

Teneur en eau	59.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	11	36.3	89.1

GLANDE MAMMAIRE (*même cheval*)

Teneur en eau	59.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	10.5	34.6	85.1

GLANDE MAMMAIRE

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	—	20.3

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

PEAU

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	—	20.3

En regardant ces chiffres, les seules conclusions qu'on peut en tirer sont les suivantes (1).

« 1^o Tous les organes et tissus du cheval renferment du zinc en proportion notable : de 3 mgr à 36 mgr pour 100 gr. de matière fraîche et de 12 mgr à 98 mgr, pour 100 gr. de matière sèche, soit donc, dans certains organes, jusqu'à 1 gr. environ de métal par kilogramme de matière sèche.

2^o La teneur en zinc ne varie pas seulement d'un organe ou d'un tissu à un autre, mais elle varie encore, d'une manière parfois assez importante, dans le même organe ou tissu suivant l'individu : par exemple de 24 mgr à 98 mgr dans les ganglions lymphatiques, de 24 mgr à 73 mgr dans les testicules, de 20 à 89 mgr dans les glandes mammaires etc.

Ces variations suffisent à expliquer en dehors d'autres causes, la discordance des classements d'organes et de tissus chez les différents auteurs.

Elles s'accordent, d'autre part, avec la supposition que le zinc, en raison de son rôle physiologique, est un élément d'une grande mobilité à travers l'organisme ».

(1) GABRIEL BERTRAND et R. VLADESCO. De la répartition du zinc dans l'organisme du cheval. *C. R. Ac.Sc.* N° 16. 1920.

II. Le zinc chez le lapin.

Les antécédents des lapins analysés étant bien connus, parce que ces animaux étaient élevés au laboratoire, sous nos yeux, les objections qu'on aurait pu faire à propos du cheval, ne peuvent pas subsister dans le cas du lapin.

Les analyses faites permettent dans ces conditions de connaître la teneur des différents tissus, appartenant au même individu.

Voici les résultats des analyses :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

POILS

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	—	32.4

CERVEAU (1)

Teneur en eau	79 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	6.4	30.4

ESTOMAC (1)

Teneur en eau	83 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	2.3	13.6

MUSCLE (1)

Teneur en eau	76 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.7	7.3

REINS (1)

Teneur en eau	74.6 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	3.2	12.7

(1) Lapin N° 1.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

INTESTIN GRELE (1)

Teneur en eau	84 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.8	11.3

GROS INTESTIN (1)

Teneur en eau	84 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.75		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	2.4	14.9

COEUR (1)

Teneur en eau	78 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.50	4.5	20.3

FOIE (1)

Teneur en eau	73.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5	13.5	50.6

TESTICULE (1)

Teneur en eau	69 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.65		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	7.6	24.5

SANG (1)

Teneur en eau	74 %		
Poids de matière sèche analysé en gr	11		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	3.8	14.8

OS (avec moelle) (1)

Teneur en eau	38.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.50	3.2	5.1

1) Lapin N° 1.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

PEAU (1)

Teneur en eau	79	%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.55			
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.50		6.5	31.2

POUMON (1)

Teneur en eau	79.2			
Poids de matière sèche analysée en gr	4.1			
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75		3.6	17.3

•

CONTENU STOMACAL (1)

Teneur en eau	—			
Poids de matière sèche analysée en gr	13			
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25		—	7

CONTENU INTESTINAL (1)

Teneur en eau	—			
Poids de matière sèche analysée en gr	8.25			
Sulfate de Zn pesé en mgr	3		—	14

POILS (2)

Teneur en eau	—			
Poids de matière sèche analysée en gr	5			
Sulfate de Zn pesé en mgr	3		—	24.9

POILS (2)

Teneur en eau	—			
Poids de matière sèche analysée en gr	5			
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.25		—	26.3

(1) Lapin N° 1.

(2) Lapin N° 2.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100^gGR..

Mat. vivante Mat. sèche

CERVEAU (1)

Teneur en eau	77.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	4.4	19.3

MUSCLE (1)

Teneur en eau	72.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	2.3	8.1

FOIE (1)

Teneur en eau	74.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3	12.1

FOIE (1)

Teneur en eau	74.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3	12.1

TESTICULE

Teneur en eau	81.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	3.8	20.2

CERVEAU (2)

Teneur en eau	78.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3.1	14.3

De même que chez le cheval, on constate que tous les tissus analysés contiennent du zinc dans des proportions assez élevées.

(1) Lapin N° 2.

(2) Lapin N° 3.

En ce qui concerne la richesse en métal des différents organes, il est à noter qu'on ne peut pas les classer d'une manière absolue.

La conclusion de M. DELEZENNE et de GIAYA, d'après laquelle le tissu nerveux serait le plus riche, n'est donc pas valable.

Tout ce qu'on peut soutenir à cet égard, c'est que le foie et le cerveau sont parmi des organes les plus riches en zinc, et que le muscle est, au contraire, des plus pauvres.

La peau et les poils, comparativement aux autres tissus, sont très riches en zinc.

Quelle pourrait être l'explication de cette richesse ?

Le fait que les phanères sont des tissus morts, dénués par conséquent de toute activité, prouve que ces organes constituent une voie d'élimination pour le zinc, comme d'ailleurs pour beaucoup d'autres éléments chimiques.

III. Causes de variation de la teneur en zinc des animaux.

Les analyses, faites sur le cheval et sur le lapin, ont montré qu'entre les individus appartenant à la même espèce il y a des différences assez étendues en ce qui concerne leur richesse en zinc.

Il était donc nécessaire de rechercher l'influence des facteurs qui peuvent intervenir pour expliquer ces variations.

Influence de l'âge.

Des recherches ont été faites sur les espèces suivantes : lapin, cobaye, poule, souris et poisson.

Les lapins et les cobayes provenaient du laboratoire de chimie biologique, les poules de l'annexe de l'Institut Pasteur de Garches, les souris du laboratoire de M. BOREL de Strasbourg; les poissons ont été achetés dans différentes maisons de Paris.

Les résultats de ces recherches sont exposés dans ce tableau.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

FOETUS (lapin)			
Teneur en eau	79.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.75	4.4	22.1

FOETUS (lapin)			
Teneur en eau	82.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.65		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.1	3.1	18.2

LAPIN (9 jours)			
Teneur en eau	76.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.62		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	4	17.5

LAPIN (1 mois)			
Teneur en eau	76.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.71		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	4.5	19.4

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

LAPIN (2 mois)

Teneur en eau	76.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	4.4	18.6

LAPIN (4 mois)

Teneur en eau	70%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	4.9	16.2

COBAYE (4 jours)

Teneur en eau	72.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.0	2.3	8.2

COBAYE (âgé)

Teneur en eau	70.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.86		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.25	5.6	22.5

SOURIS (3 jours)

Teneur en eau	82.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	3.5	20.1

SOURIS (2 semaines)

Teneur en eau	75.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.8	11.3

SOURIS (3 semaines)

Teneur en eau	80.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3	15.1

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR
Mat. vivante Mat. sèche.

SOURIS (2 mois)

Teneur en eau	78.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.5	11.4

SOURIS (1 an)

Teneur en eau	77.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	3.5	15.8

SOURIS (2 ans)

Teneur en eau	76.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.6		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	4.2	17.8

CHANTEUR D'AFRIQUE

Teneur en eau	67.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	6.1	18.7

CHANTEUR D'AFRIQUE

Teneur en eau	68.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.75		
Sulfate de Zn pesé en mgr	15.25	40.8	130.1

POULE (1 an)

Teneur en eau	68.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	13.0	31.4	99.3

POULE (2 ans)

Teneur en eau	71. %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	8.7	30

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

POULE (3 ans)

Teneur en eau	65.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	7.7	22.2

POULE (4 ans)

Teneur en eau	66.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3.2	9.7

POULE (5 ans)

Teneur en eau	58.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	9.3	22.5

HARENG

Teneur en eau	77.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.97	2.2	9.7

HARENG

Teneur en eau	73.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.45	5	19.8

IDE (7 mois)

Teneur en eau	78.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	6.75	14.2	67

IDE (19 mois)

Teneur en eau	74.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.87		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	3.6	14.5

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.
Mat. vivante Mat. sèche

IDE (33mois)			
Teneur en eau	70.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.82		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.8	6.3

TANCHE			
Teneur en eau	80.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.48		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.25	6	31.4

TANCHE			
Teneur en eau	80.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.28		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5.50	8.1	42.2

TANCHE			
Teneur en eau	79.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5	8.8	42.4

TANCHE			
Teneur en eau	76.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	3.1	13

Les faits qui ressortent de l'examen de ces chiffres peuvent être résumés dans les conclusions que voici (1)

« La conclusion la plus générale, mais non absolue, qui se dégage de ces résultats est que la teneur du corps en zinc présente un maximum dans le jeune âge.

C'est du moins ce qui ressort d'une manière frappante des résultats obtenus avec les séries bien espacées de souris et de pou-

(1) GABRIEL BERTRAND et R. VLADESCO. Sur les causes de variation de la teneur en zinc des animaux vertébrés Influence de l'âge. *C. R. Ac. Sc.* N° 12 1921.

les, ce que l'on voit encore nettement quand on compare les chiffres fournis par *l'idus orfus*.

Chez le lapin où la teneur en zinc varie très lentement, nous n'avons pas encore pu étendre assez nos expériences pour connaître la courbe représentative du phénomène.

D'autre part, il apparaît que chez le cobaye, le hareng et la tanche ce n'est pas au moment de la naissance, mais après une certaine période de développement que l'on trouve le chiffre le plus élevé.

Ces premières conclusions sont différentes de celle que GIAYA a formulée en rapportant les résultats de ses recherches toxologique.

Selon lui, la proportion du zinc « augmente avec l'âge du sujet ».

Faisons remarquer, avant d'aller plus loin, que cette conclusion appliquée à l'homme, repose sur l'analyse des viscères et non sur celle du corps entier, ensuite qu'elle ne semble pas aussi nette, quand on examine la série entière des résultats publiés par GIAYA que la sélection donnée par lui dans les comptes rendus ⁽¹⁾.

La série entière présente des irrégularités analogues à celles que nous avons rencontrées nous même chez les animaux.

Ces remarques faites, il est possible, et même probable, que la richesse en zinc, après avoir atteint une valeur maximum à la naissance ou quelque temps après, diminue graduellement, se fixe au moins autour d'un minimum, et recommence à croître au moment de la vieillesse.

Déjà dans la série d'expériences portant sur les souris et sur la poule, nous voyons apparaître chez les individus les plus âgés un relèvement très appréciable de la teneur en zinc.

Nos résultats, arrivés à ce point, se raccordent alors avec ceux de GIAYA ».

La richesse en zinc du fœtus, constatée d'ailleurs aussi par GHIGLIOTTO et par GIAYA, nous a fait penser à un phénomène analogue à celui constaté par BUNGE a propos du Fer.

Ce savant, ayant remarqué la pauvreté en fer du lait qui constitue à lui seul l'aliment des jeunes mammifères, jusqu'à leur sevrage, fut conduit à faire des recherches pour voir si le fœtus n'arrive pas au monde avec une réserve en fer, qui satisfasse les besoins de l'organisme, jusqu'à l'époque où l'alimentation naturelle lui apporte une quantité suffisante de métal.

Ses prévisions ont été pleinement confirmées par les analyses qu'il a faites.

Des expériences, dans le même sens, ont été entreprises par nous, sur des lapins élevés dans ce but, à l'annexe de l'Institut Pasteur de Garches.

Voici les résultats de ces expériences :

(1) SINICHA GIAYA. Le zinc dans l'organisme animal *C. R. Ac. Sc.* N° 15 192.0

PROPORTION DE Zn CALCULÉE En MGR. M. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

LAPIN (*quelques heures*) = 43.9 gr

Teneur en eau	80.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.4	12.2

LAPIN (*quelques heures*) = 41,15 gr.

Teneur en eau	82.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.1	11.9

LAPIN (24 heures) = 32,1 gr.

Teneur en eau	81.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.3	12.6

LAPIN (24 heures) = 50,4 gr.

Teneur en eau	80.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.5	7.5

LAPIN (48 heures) = 30.55 gr.

Teneur en eau	83.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.2	7.6

LAPIN (48 heures) = 80 gr.

Teneur en eau	73.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.5	1.3	5.1

LAPIN (5 jours) = 55.85 gr.

Teneur en eau	78.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	2.2	10.1

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

LAPIN (5 jours) = 93.20 gr.

Teneur en eau	75.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.8	7.5

LAPIN (10 jours) = 175,4 gr.

Teneur en eau	74.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75 •	1.6	6.1

LAPIN (20 jours) = 224 gr.

Teneur en eau	71.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5 1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.7	5.9

LAPIN (25 jours) = 333 gr.

Teneur en eau	72. %		
Poids de matière sèche analysée en gr	12.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	1.3	4.7

LAPIN (30 jours) = 530 gr.

Teneur en eau	71.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	2.6	9

Si dans cette série on choisit les animaux dont le poids va en augmentant avec l'âge (¹), on constate que depuis la naissance jusqu'au 30ème jour, la teneur en zinc va en diminuant.

D'autres part, on a vu par les recherches précédentes que les adultes sont en général plus riches en zinc.

En tenant compte de ces constatations, et du fait que la teneur en zinc du lait est en général très faible, il semble qu'il se passe avec ce métal le même phénomène qu'avec le fer.

1) Tous les lapins jusqu'à l'âge de 5 jours appartenaient à la même portée.

Influence du sexe

Les recherches ci-dessus exposées, concernant l'influence du sexe, quoiqu'elles ne sont pas très nombreuses, montrent qu'il n'y a pas de différences manifestes entre les deux sexes, au moins dans les conditions ordinaires de la vie.

Voici les analyses faites dans ce but :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

CRAPAUD mâle

Teneur en eau	81.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	3.1	16.4

CRAPAUD femelle

Teneur en eau	81.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.1	3.1	17

CRAPAUD mâle.

Teneur en eau	79.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.6		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	3.2	15.4

CRAPAUD femelle

Teneur en eau	74. %		
Poids de matière sèche analysée en gr.	4.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	1.3	8.4

CARPE mâle

Teneur en eau	79.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	6.3	30.4

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

CARPE femelle

Teneur en eau	79.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.25	5.4	26.3

MOINEAU mâle

Teneur en eau	65.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	9.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	3.3	9.7

MOINEAU femelle

Teneur en eau	66.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	8.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	4.6	13.8

RAT mâle

Teneur en eau	65.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.2	9	14.5

RAT femelle

Teneur en eau	67.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	7.2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	3.6	11.2

IV. Le Zinc chez l'homme.

Les organes, dont l'analyse est donnée dans ce tableau, provenaient d'hommes morts de différentes maladies.

En raison de ce fait même, ces recherches ne permettent pas de tirer des conclusions certaines quant à la richesse relative des tissus, ou à l'influence de l'âge etc.

En tout cas, si le métabolisme du zinc n'est pas trop influencé par les maladies respectives, il résulte que le foie, de même que chez le lapin, est plus riche que le cerveau.

Voici les analyses :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

		Mat. vivante	Mat. sèche
CERVEAU (<i>garçon 2 ans. Broncho-pneumonie</i>)			
Teneur en eau	80.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	2.4	11.8
GANGLIONS LYMPATIQUES (<i>même enfant</i>)			
Teneur en eau	79.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.25	4.2	20
TESTICULE (<i>même enfant</i>)			
Teneur en eau	75.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.96		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	7.6	31.5
FOIE (<i>garçon 3 ans méningite</i>)			
Teneur en eau	72.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.55		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	7.6	27.8
THYMUS (<i>même enfant</i>)			
Teneur en eau	72.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	4.8	17.7

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR

Mat. vivante Mat. sèche

GANGLIONS LYMPHATIQUES (*fillette 3 ans. Granulie*)

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	7.75		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.25	1.2	—

THYMUS (*même enfant*)

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	3.75		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	10.1	—

FOIE (*homme 21 ans. Granulie*)

Teneur en eau	71.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	5.7	20.2

TESTICULE (*même homme*)

Teneur en eau	76.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	2.2	9.4

CERVEAU (*homme 50 ans. Tuberculose*)

Teneur en eau	77.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	3.2	14.2

FOIE (*même homme*)

Teneur en eau	70.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.75	6.3	21.2

FOIE (*même homme*)

Teneur en eau	70.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	6.8	23.1

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

	Mat. vivante	Mat. sèche	
TESTICULE (<i>même homme</i>)			
Teneur en eau	83.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.40		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	1.7	9.4
FOIE (<i>homme 57 ans. Hémorragie cérébrale</i>)			
Teneur en eau	74.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.85		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.25	9	35.4
GANGLIONS LYMPHATIQUES (<i>même homme</i>)			
Teneur en eau	80.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	20.9	
TESTICULE (<i>même homme</i>)			
Teneur en eau	84.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.5	1.4	9.5

V. Le zinc dans les glandes annexes à l'appareil génital mâle.

En étudiant la répartition du zinc dans l'organisme du cheval, nous avons trouvé que le testicule était parmi les organes les plus riches. (1).

Cette constatation, aussi intéressante qu'elle nous a paru, n'a pas fixé longtemps notre attention, en raison même du fait que cette richesse ne se présentait pas d'une façon constante.

Plus tard, à l'occasion des quelques analyses sur les harengs, nous rencontrâmes, dans le même ordre d'idées, de nouveaux faits qui nous semblèrent plus intéressants encore que la constatation faite à propos du cheval.

Voici ces analyses :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR. Mat. vivante Mat. sèche

HARENG (corps)

Teneur en eau	75.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.8'	7.4

LAITANCE (hareng)

Teneur en eau	83.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	3.3	20

HARENG (corps)

Teneur en eau	71.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	12	4.7	16.2

LAITANCE (hareng)

Teneur en eau	81.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.5	6.4	34.5

(1) L'objection d'une accumulation en zinc ne saurait être valable parce qu'elle est réfutée par les expériences d'intoxication exposées dans la troisième partie de ce travail.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.-
Mat. vivante Mat. sèche

HARENG (corps femelle)			
Teneur en eau	73.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3.4	12.7

OEUFS (hareng)			
Teneur en eau	77.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.1	2.8	12.4
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25		

HARENG (corps)			
Teneur en eau	75 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	4	16.2

LAITANCE (hareng)			
Teneur en eau	80.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1.2	6

VISCERES+BRANCHIES (hareng)			
Teneur en eau	81.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.5	1.3	6.9

Dans les deux premières analyses, la laitance est plus riche que le reste du corps, tandis que dans la dernière c'est le contraire.

Etant donné que les deux premières recherches ont été faites à l'époque où les organes de reproduction sont en pleine activité fonctionnelle, et que l'autre, au contraire, eut lieu beaucoup plus tard, il paraissait logique de penser à une corrélation entre l'abondance du zinc dans ces organes et la fonction dans laquelle ils interviennent.

* Cette idée nous conduisit, dans la suite, à faire les analyses que voici :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

SPERME (homme)

Teneur en eau	90.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.15	15.2	155.3

SPERME (homme)

Teneur en eau	89.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.55		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.75	22	202

Une question se posait à propos de cette dernière constatation :

La richesse du liquide spermatique, était-elle due aux spermatozoïdes, ou au milieu dans lequel ces éléments se trouvent ?

Sans avoir fait des recherches directes à ce point de vue, pour des raisons facilement compréhensibles, nous sommes portés à croire que les éléments sexuels mâles, tels qu'ils se trouvent dans la glande qui les produit, ne sont pas aussi riche qu'après avoir franchi le trajet des voies spermatiques.

Voici les raisons qui justifient cette supposition.

D'abord, il y a le fait que les testicules ne se sont pas montrés toujours très riches en zinc.

Nous avons vu quelques chiffres à propos de l'homme.

Voici encore quelques analyses :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

TESTICULE COQ

Teneur en eau	84.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.75		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	4	25.8

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

TESTICULE RAT

Teneur en eau	84.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	2.1	14.2

EPIDIDYME RAT

Teneur en eau	74.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.85		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	5.4	21.2

Plus que cela, il y a la richesse de la prostate humaine qui vient à l'appui de la supposition ci-dessus formulée.

Voici quelques analyses :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

PROSTATE (*homme 23 ans. Péricardite*)

Teneur en eau	80.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.65		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	9.4	49.1

TESTICULE (*même homme*)

Teneur en eau	83.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.10		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	1.6	16.3

PROSTATE (*homme 60 ans*)

Teneur en eau	78.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5	11.3	53.1

Les analyses faites sur quelques glandes annexes à l'appareil génital mâle du porc, du mouton et du bœuf, font ressortir les mêmes conclusions.

Voici ces analyses :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

TESTICULE TAUREAU

Teneur en eau	84.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	1.8	12.2

EPIDIDYME TAUREAU

Teneur en eau	77.7		
Poids de matière sèche analysée en gr	7.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	1.8	9.1

PROSTATE TAUREAU

Teneur en eau	78.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.6		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	4.1	19

VESICULES SÉMINALES TAUREAU

Teneur en eau	80.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	2.4	12.5

TESTICULE MOUTON

Teneur en eau	80.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	1.5	7.6

EPIDIDYME MOUTON

Teneur en eau	82.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	1.2	6.9

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

VESICULES SÉMINALES MOUTON

Teneur en eau	65.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	15.35		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	4	11.3

TESTICULE PORC

Teneur en eau	81.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	1.4	7.6

EPIDIDYME PORC

Teneur en eau	81.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	3	16.2

PROSTATE PORC

Teneur en eau	75.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.6		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	3.8	15.6

VESICULES SÉMINALES PORC

Teneur en eau	79.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	6	7.2	35.7

GANDES de COWPER PORC

Teneur en eau	77.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	1	4.3

Remarquons, d'abord, que parmi ces animaux, seul le porc était en pleine activité génésique.

Le poids de son testicule, 753 gr, et la congestion intense de cet organe, le prouve suffisamment.

Chez cette espèce, les vésicules séminales se sont montrées plus riche en zinc que la prostate.

Il est très probable que chez le porc, et de même chez les ruminants, les vésicules séminales remplissent l'office de la prostate de l'homme, d'autant plus que, contrairement à ce qui se passe chez l'homme, les vésicules séminales ont une structure nettement glandulaire.

Ce fait, d'ailleurs, justifie le nom qu'on leur a donné souvent de « prostates latérales ».

Quoiqu'il en soit, la richesse en zinc des glandes annexes à l'appareil génital mâle rend très probable l'intervention de ce métal dans les fonctions qui se rattachent à ces organes.

En rapprochant de ces constatations les faits suivants :

1^o Les spermatozoïdes sont presque exclusivement constitués de nucléoprotéïdes (substances avec des charges électriques négatives).

2^o Le zinc a le potentiel électrique positif le plus élevée, il semble qu'il y ait plus qu'un hasard de trouver le zinc à côté d'éléments comme les spermatozoïdes.

D'autre part, étant donné le fait que ce métal s'est montré dans nos recherches doué d'une extrême nobilité, il n'est point impossible qu'il prenne part dans les processus qui se rattachent aux sécrétions internes.

Les faits constatés, et ces considérations, suggèrent nombre de recherches de la plus haute portée, tant au point de vue pratique, que purement scientifique.

Les recherches que nous poursuivons dans cette direction montreront si ces hypothèses sont justifiées.

VI. *Le zinc chez les invertébrés.*

Parmi les invertébrés, les mollusques ont fait l'objet d'une étude plus détaillée de notre part.

Nous avons dosé le zinc dans 12 espèces, en étudiant en même temps l'influence de l'âge sur la teneur en zinc chez quelques unes de ces espèces.

Chez deux espèces, nous avons étudié aussi la répartition du zinc dans les différents organes du même animal.

Tous ces animaux ont été gracieusement mis à la disposition du laboratoire par la maison Prunier.

Ils provenaient de différents endroits de l'océan atlantique.

Voici les analyses faites:

MOLLUSQUES

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

GRYPHEA ANGULATA (Lam) (1)

Teneur en eau	82.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	19.50	41.2	225.7

GRYPHEA ANGULATA (1)

Teneur en eau	82.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	36.25	64.4	376.6

GRYPHEA ANGULATA (1)

Teneur en eau	83.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	42	73.7	447.9

(1) Lieu d'origine : Ile de Ré, Pertuis d'Antioche

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

GRYPHEA ANGULATA (1)

Teneur en eau	84.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	35.5	50.1	359.5

GRYPHEA ANGULATA (1 an) (2)

Teneur en eau	80.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.85		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5.5	50.6	262.3

GRYPHEA ANGULATA (2 ans) (2)

Teneur en eau	80.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.35		
Sulfate de Zn pesé en mgr	31.5	103.7	542.9

GRYPHEA ANGULATA (3 ans) (2)

Teneur en eau	81.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	33.25	87.8	464.5

GRYPHEA ANGULATA (4 ans) (2)

Teneur en eau	81.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	72.5	131.1	716.6

GRYPHEA ANGULATA (3)

Teneur en eau	82.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	21.25	35.9	207.4

(1) Ile de Ré Pertuis d'Antioche

(2) Ile de Ré Pertuis Breton

(3) du marché

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

GRYPHEA ANGULATA (3)

Teneur en eau	84.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.25		
Sulfate de Sn pesé en mgr	11.50	58.9	372.8

GRYPHEA ANGULATA (3)

Teneur en eau	80.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	19.7	30.7	160

OSTREA EDULIS (18 mois) (4) (Lin)

Teneur en eau	82.2		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.65		
Sulfate de Zn pesé en mgr	6.25	16.9	95.4

OSTREA EDULIS (2 ans) (4)

Teneur en eau	82.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	12.25	27	152.6

OSTREA EDULIS (3 ans) (4) =

Teneur en eau	83 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.85		
Sulfate de Zn pesé en mgr	9	16.1	94.8

OSTREA EDULIS (4 ans) (4)

Teneur en eau	81.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	12	21.3	115.7

(3) du marché

(4) Morbihan

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR

Mat. vivante Mat. sèche

VENUS VERRUCOSA (4) (Lin)

Teneur en eau	73.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	3.3	12.7

TAPES DECUSATUS (4) (Lin)

Teneur en eau	83.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	1.7	10.2

CYTHAREA CHIONE (3) (Lam)

Teneur en eau	82.6		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.5	2	11.8

CYTHAREA CHIONE (3)

Teneur en eau	83.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	3.5	21.4

CYTHAREA CHIONE (3)

Teneur en eau	83 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	2.8	16.6

PATELLA VULGATA (1) (Lin)

Teneur en eau	73 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.35		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	4.6	17

(4) Morbihan

(3) du marché

(1) Ile de Ré Pertuis d'Antioche

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

PATELLA VULGATA (1)

Teneur en eau	73 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.35		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	5.9	21.7

PATELLA VULGATA (1)

Teneur en eau	77.3 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	2.3	10

MYTILIS EDYLIS (2) (Lin)

Teneur en eau	81.2 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.1	11.3

PECTEN JACOBÆUS (2) (Lin)

Teneur en eau	81.2 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	6	9.3	49.3

PECTEN JACOBÆUS (2)

Teneur en eau	78.3 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	7.8	37.7

LITTORINA LITTOREA (2)

Teneur en eau	74.7 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	4	16

(1) Ile de Ré Pertuis d'Antioche

(2) du marché

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR

Mat. vivante Mat. sèche

LITTORINA LITTOREA (1)

Teneur en eau	73.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	3.8	14.3

ESCARGOT (2)

Teneur en eau	82.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	2.6	14.5

CARDIUM EDULE (2) (Lin)

Teneur en eau	78.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	1.4	6.6

PECTEN JACOBUEUS (muscle) (2)

Teneur en eau	77.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	6.75		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	5	22.5

PECTEN JACOBUEUS (manteau) (2)

Teneur en eau	87.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	4.3	33.8

PECTEN JACOBUEUS (branchies) (2)

Teneur en eau	80.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	8.6	44.4

(1) Ile de Ré Pertuis d'Antioche.

(2) du marché

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

PECTEN JACOBUEUS (portion rouge du pied) (1)

Teneur en eau	80.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	8.75	40.9	208.8

PECTEN JACOBUEUS (reste du corps) (1)

Teneur en eau	78.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	8.2	38

GRYPHEA ANGULATA (muscle) (2)

Teneur en eau	78.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	31.3	144.7

GRYPHEA ANGULATA (manteau) (2)

Teneur en eau	84.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	21.25	107.4	688.7

GRYPHEA ANGULATA (branchies) (2)

Teneur en eau	87.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.55		
Sulfate de Zn pesé en mgr	7.25	65.2	534.5

GRYPHEA ANGULATA (reste du corps) (2)

Teneur en eau	75.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	40.25	322.3	1304.81

(1) du marché

(2) Ile de Ré Pertuis Breton

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

		Mat. vivante	Mat. sèche
GRYPHEA ANGULATA (muscle) (1)			
Teneur en eau	81.5 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	11.1	60
GRYPHEA ANGULATA (manteau et branchies) (1)			
Teneur en eau	84.5 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	7.5	32.5	209.6
GRYPHEA ANGULATA (hépatopancreas) (1)			
Teneur en eau	76.7 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	33.7	144.7
GRYPHEA ANGULATA (reste du corps) (1)			
Teneur en eau	75.1 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	38.4	154.3
SEICHE			
Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.85		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2		7.7

On voit d'après ces analyses, que l'espèce la plus riche en zinc est la « gryphea angulata », dont la teneur varie entre 35,9 mgr et 131,1 mgr Zn pour 100 gr, de matière vivante, ou de 207,4 à 716,6 mgr en Zn pour 100 gr de matière sèche.

Après elle, c'est l'Ostrea edulis chez laquelle le pourcentage est compris entre 16,1 et 27 mgr pour 100 gr de matière vivante, ou entre 94,8 et 115,7 pour 100 gr. de matière sèche.

(1) du marché

Quant aux autres espèces, elles ne sont pas plus riches que les vertébrés étudiés auparavant.

En ce qui concerne la variation de la teneur en zinc, en fonction de l'âge, il semble qu'il y ait au moins deux maximum.

CRUSTACES

Les espèces analysées sont les suivantes : cirripèdes, langoustine et tourteau.

Voici les analyses :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

CIRRIPEDES

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.37		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.25	—	39.3

LANGOUSTINE

Teneur en eau	78 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	2.7	12.2

TOURTEAU (muscle)

Teneur en eau	76.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.5	6.7	28.4

TOURTEAU (branchies)

Teneur en eau	85.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	3.5	24.8

TOURTEAU (viscères)

Teneur en eau	78.8%		
Poids de matière sèche analysée			
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	1.7	8.1

VII. Le zinc dans les substances alimentaires d'origine animale.

Dans les circonstances ordinaires de vie, le genre d'alimentation de l'homme et des animaux, leur permet de trouver dans leur nourriture, si non un excès, du moins ce qui leur est nécessaire comme matières minérales.

En est-il de même dans les cas, où des circonstances contingentes obligent l'homme ou l'animal à suivre un régime ?

Certainement, non.

D'ailleurs, n'y-a-t-il pas des cas où la nourriture ne contient pas la quantité suffisante de certains principes minéraux, comme la chaux, l'acide phosphorique, le fer ?

Le problème est plus compliqué encore dans les cas pathologiques.

Les régimes recommandés dans la plupart des cas, n'ont ils pas plutôt une base empirique qu'une base vraiment scientifique ?

Je ne pourrai mieux finir ces considérations, qu'en reproduisant la phrase par laquelle M. GABRIEL BERTRAND finit une conférence, faite à la société d'hygiène alimentaire (1).

« Il semble que, lorsqu'on connaîtra mieux les besoins de l'organisme et la composition si variée des aliments, il sera facile de maintenir la santé, d'atteindre une longue vieillesse, et de lutter, mieux qu'on ne le fait aujourd'hui, contre certaines maladies qui déciment l'humanité ».

Au sujet du zinc, voici quelques analyses de substances alimentaires d'origine animale :

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

CARRELET

Teneur en eau	79.8		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé	1.25	2	10.1

ANGUILLE

Teneur en eau	73.3		
Poids de matière sèche analysée	5		
Sulfate de Zn pesé	1.75	3.8	14.2

(1) GABRIEL BERTRAND : De l'importance des infiniment petits chimiques dans l'alimentation. *Bulletin de la Société Scientifique d'hygiène alimentaire*. 1920 t. VIII.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

VIANDE DE BOEUF

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	26.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	3.7	—

VIANDE DE MOUTON

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	19.5	31.6	—

FILET DE BOEUF

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	24.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	2.5	—

FILET DE MOUTON

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	22.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.2	—

FILET DE VEAU

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	25.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	3.5	—

FILET DE PORC

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	22.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	2.7	—

FOIE DE BOEUF

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	21.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	4.2	—

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

FOIE DE VEAU

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	25.70		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	2.4	—

FOIE DE MOUTON

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	23.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	3.9	—

REINS DE BOEUF

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	21.25		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	2.4	—

REINS DE MOUTON

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	21.6		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	1.9	—

CERVEAU DE VEAU

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	36		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	1.7	—

CERVEAU DE MOUTON

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	28.75		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	1.8	—

OEUF DE POULE

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	45.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	1.4	—

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

OEUF DE POULE

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	51.55		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	1.4	—

OEUF DE POULE

Teneur en eau	—		
Poids de matière fraîche analysée en gr	66		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	1.4	—

OEUF DE POULE (jaune)

Teneur en eau	50 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	4.9	9.9

OEUF DE POULE (blanc)

Teneur en eau	86.7 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0	0	0

OEUF DE POULE (coquille)

Teneur en eau	11.5 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	11.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0	0	0

TROISIEME PARTIE

ÉTUDE DYNAMIQUE

Dans cette partie, je me propose d'exposer les recherches faites jusqu'à ce jour, dans le but d'établir la nécessité du zinc pour la matière vivante, et voire même la fonction ou les fonctions dans lesquelles il intervient, dans les phénomènes de la vie.

Je ferai connaître ensuite les expériences que j'ai faites dans le même but.

A. RECHERCHES ANTERIEURES

La première en date, et en même temps la plus remarquable, est sans conteste celle de RAULIN.

Sous le titre de « Etudes chimiques sur la végétation », il présenta ce travail, fait sous la direction de PASTEUR, pour le doctorat es sciences physiques, en 1870.

En prenant l'*aspergillus niger* comme sujet d'expérience, il arriva à composer un milieu extrêmement favorable pour le développement de ce végétal, et, ce qui est capital, constitué seulement de corps bien définis chimiquement.

Voici la constitution de ce milieu :

eau distillée	1500
Sucre candi	70
acide tartrique	4
Nitrate d'ammoniaque	4
Phosphate d'ammoniaque	0.60
Carbonate de potasse	0.60
Carbonate de Magnésie	0.40
Sulfate d'ammoniaque	0.25
Sulfate de fer	0.07
Silicate de potasse	0.07
Sulfate de zinc	0.07

Remarquons, pour montrer l'importance de cette découverte, que depuis 1870 jusqu'aujourd'hui, toutes les fois qu'il s'agit d'étudier l'influence d'un élément chimique sur la cellule végétale, on a recours au liquide RAULIN et à *l'aspergillus niger*.

Au commencement de ses recherches, RAULIN a employé un milieu constitué par des éléments, dont la présence était reconnue déjà depuis longtemps nécessaire, voire même indispensable, c'est-à-dire : C, H, O, N, S, Ph, K, Mg.

Les réactifs, dont il se servait dans ces premiers essais, étant impurs, il se rendit vite compte, par la suite, du rôle que peut avoir dans de telles recherches, les impuretés que l'on rencontre parfois dans les réactifs.

En changeant les conditions de travail, de telle sorte que cette objection soit écartée, il constata que les éléments ci-dessus indiqués, quoique nécessaires, n'étaient pas suffisants pour le développement complet de *l'aspergillus niger*.

Ainsi, il fut amené par des recherches poursuivies, à découvrir la nécessité d'autres éléments chimiques, qui jusqu'à lui avaient échappés à la sagacité de ses devanciers, pour la simple raison que la proportion dans laquelle ils sont nécessaires est extrêmement faible.

Tel fut le cas par exemple pour le zinc.

RAULIN fit l'observation remarquable, que la présence du zinc, dans les milieux où poussait *l'aspergillus niger*, faisait monter le rendement de la récolte, dans des proportions très grandes, par rapport à la quantité de métal introduite.

Le rapport entre les deux récoltes, l'une sur le milieu tel qu'il a été donné ci-dessus, et l'autre sur le même milieu dépourvu de zinc, peut arriver jusqu'à 10.

L'influence de cet élément devient encore plus manifeste, lorsqu'on compare le poids du zinc à celui de la récolte obtenue en excès, sur celle du milieu sans zinc.

Quant à la signification de ce rapport, il ne faut pas le considérer comme absolu. Il sert, comme l'a dit RAULIN, « à donner des idées nettes et vraies sur les variations des éléments des phénomènes, sans toutefois les mesurer rigoureusement ».

Nous verrons, d'ailleurs cela, lorsque nous analyserons les travaux de M. JAVILLIER.

H. COUPIN (1) (1903), en utilisant les milieux stériles pour la culture de *Aspergillus niger*, arriva à cette conclusion, que le zinc non seulement n'est pas utile au développement de cette moisissure, mais même qu'il est toxique, lorsqu'on se met à l'abri des infections éventuelles.

D'après lui, l'action favorable, attribuée par RAULIN au zinc, serait due à l'effet stérilisant de ce métal vis à vis des germes qu'il introduisait à son insu dans les milieux de culture.

Le non fondé de cette hypothèse a été démontré par M. JAVILLIER, lorsqu'en 1907 il montra que, même dans les conditions dans lesquelles travaillait COUPIN, le zinc exerçait encore une action utile.

Ce savant a émis alors l'opinion que cet auteur introduisait, peut-être malgré lui, le zinc dans les milieux de culture.

Plus tard, M. JAVILLIER a justement observé, que des verres, renfermant du zinc, sont susceptibles d'en céder aux milieux de culture une quantité suffisante pour produire sur *Aspergillus*, le maximum d'effet utile.

N'est-ce pas un cas remarquable d'intuition chez RAULIN, lorsqu'il dit à propos de l'influence des quantités de matières infiniment petites sur la végétation « ce n'est pas que ces éléments soient pour le végétal des excitants utiles dont il peut à la rigueur se passer, tous au contraire sont indispensables, même le zinc, même le fer ; mais ceux qu'on a cru supprimer existent, en même temps que les autres, parmi les impuretés du milieu, telle est du moins à mon avis, l'interprétation la plus naturelle des faits », ?

L'importance du zinc, telle que l'avait conçue RAULIN, ressort avec plus de netteté des travaux de M. JAVILLIER.

Ce savant ne se contenta pas seulement de faire une vaste étude analytique sur les végétaux en ce qui concerne le zinc, mais encore il s'engagea dans l'étude dynamique de ce métal, en prenant comme sujet de recherche, en dehors de *Aspergillus niger*, la levure et un représentant des végétaux, supérieurs : le blé.

(1) A. COUPIN Sur la nutrition du *Sterigmatocystis nigra* C.R.Ac.Sc. 1903 p. 392

Voici, en quelques mots, les faits les plus intéressants qui se dégagent de ses recherches :

Dans les milieux sans zinc le poids de l'*aspergillus* formé est très réduit, une grande quantité de sucre reste non consommé, et la sporulation se fait hâtivement.

En ajoutant du zinc dans les milieux de culture, on constate que le poids de la récolte augmente, la consommation du sucre croît, la sporulation retarde et les diastases produites par l'*aspergillus* deviennent plus actives.

Ces phénomènes sont d'autant plus manifestes que la dilution du zinc, au dessus de $\frac{1}{10.000.000}$, est plus petite.

Ainsi, pour la dilution $\frac{1}{50.000.000}$, le rapport entre le poids du zinc et l'augmentation du poids de la récolte, due à ce métal (coefficient d'utilité spécifique), atteint la valeur de 24.000, tandis qu'elle est seulement 953 pour la valeur optima de la dilution : $\frac{1}{10.000}$

Entre ces deux limites : $\frac{1}{10.000.000}$ et $\frac{1}{10.000}$, on ne perçoit pas des différences sensibles dans le développement morphologique de cette moisissure.

Le rapport entre les poids des cultures, faites en milieu contenant ou non du zinc, a été poussé jusqu'à 16 et même jusqu'à 50 pour les cultures successives (RAULIN avait atteint, comme nous venons de l'indiquer, la valeur maxima : 10).

Ce fait s'explique facilement lorsqu'on tient compte du fait que, grâce à la technique dont il s'est servi, M. JAVILLIER a pu pousser la purification des réactifs plus loin que ne pouvait le faire RAULIN. (1)

Enfin, l'*aspergillus* fixe complètement ce métal lorsque sa concentration est plus réduite que $\frac{1}{250.000}$

Les phénomènes ont à peu près la même allure, au moins dans certaines conditions expérimentales, lorsqu'il s'agit de levure.

(1) M. JAVILLIER Recherches sur la substitution au zinc de divers éléments chimiques pour la culture de l'*aspergillus niger* (*Sterigmatocystis nigra* V.Tgh). Etude particulière du cadmuim et du gluciniuim. *Annales de l'Institut Pasteur*.

Une plante phanérogame, telle que le blé, bénéficie aussi de la présence du zinc, si la quantité de cet élément reste extrêmement petite (JAVILLIER)

Dans les expériences de M. MAZÉ (1), la présence d'une trace de zinc s'est montré tout à fait indispensable à la croissance du maïs cultivé en milieu liquide synthétique ; en l'absence de zinc, la plante meurt en quelques jours.

Dernièrement, la nécessité du zinc pour la vie de *l'aspergillus niger* a été de nouveau mise en question par CH. LEPIERRE (2)

En partant de l'idée préconçue que les propriétés biologiques des éléments chimiques doivent suivre la loi de Mendelejeff, cet auteur croit avoir établi, par une série d'expériences, que l'action du zinc, telle qu'elle ressort de travaux de RAULIN et de M. JAVILLIER, ne serait pas spécifique.

Ainsi, d'après lui, le cadmium, le glucinium, l'uranium, le cuivre, peuvent remplacer le zinc dans les cultures d'*aspergillus*.

Remarquons, d'abord, que ce problème a été posé déjà par RAULIN.

En effet, voici ce qu'il écrivait à ce propos « dans le milieu artificiel complet, qui contient un sel de fer et un sel de zinc, on a remplacé le sel de fer par un poids égal de sel de zinc et réciproquement ; on a vu alors le poids des récoltes s'abaisser, et presque au même degré que si l'on avait simplement supprimé l'un des deux sels.

La seule conclusion légitime est que le fer et le zinc ont chacun dans la végétation de *l'aspergillus* leur part d'influence propre, qu'à chacun d'eux est dévolu un rôle spécial.

Mais si le fer et le zinc ne peuvent se substituer l'un à l'autre, dans leur action sur *l'aspergillus*, d'autres métaux ne pourraient-ils les remplacer ?

L'expérience seule peut répondre à cette question ; il y a quelques années, j'ai essayé l'action des sels de manganèse sur le développement de *l'aspergillus* : ces sels ont produit des effets analogues à ceux des sels de fer et de zinc, mais moins constants, moins appréciables.

Faut-il en conclure que les sels de manganèse ont agi par les traces de fer ou de zinc qu'ils pouvaient contenir, ou bien que le manganèse remplace le fer (ou même le zinc) physiologiquement ? Je ne me prononcerai point à cet égard ».

(1) P. MAZÉ. Influences respectives des éléments de la solution minérale sur le développement du maïs *Annales de l'Institut Pasteur* Janvier 1914

(2) CHARLES LEPIERRE. Sur la non spécificité du zinc comme catalyseur biologique pour la culture de *l'Aspergillus niger*. Son remplacement par d'autres éléments. *C. R. Ac. Sc.* t. 156-1913 p. 258, 409, 1179, 1489.

M. JAVILLIER, en essayant une cinquantaine d'éléments chimiques, est arrivé à la conclusion qu'aucun d'eux n'exerce une action catalysante, aussi puissante que celle du zinc.

La manière de voir de LEPIERRE, qui considère le zinc comme un élément toxique, produisant les effets décrits par son action excitante, ne peut pas subsister lorsqu'on regarde les faits sans idées préconçues.

Récemment, M. STEINBERG ⁽¹⁾ a observé des faits conformes à ceux qui avaient été vus par M. JAVILLIER, et, comme l'avait déjà fait celui-ci, a expliqué certaines des divergences relevées entre les essais d'expérimentateurs différents, par l'emploi de races d'*aspergillus*, pour lesquelles les besoins en zinc sont quantitativement très différents.

De l'analyse critique des travaux concernant l'action du zinc sur les végétaux, ce métal apparaît non seulement utile, mais encore, même indispensable. Il serait donc spécifique : aucun autre élément chimique ne saurait le remplacer.

En est-il de même chez les animaux ?

Par l'exposé fait dans la deuxième partie de ce travail, on a vu que les animaux sont plus riches en zinc que les végétaux.

Ce fait seul pourrait, peut-être, justifier la supposition ci-dessus envisagée, et cela d'autant plus, que nous savons que les animaux sont en quelque sorte plus émancipés que les végétaux vis-à-vis du milieu où ils vivent.

Un végétal par sa composition chimique reflète mieux la constitution du milieu qu'un animal du même endroit.

A condition de changer le sens téléologique du mot choix, on pourrait dire que le choix fait par un animal est plus parfait que celui fait par un végétal.

Si cela est vrai, comment expliquer le fait mis hors de doute que les animaux sont plus riches en zinc que les végétaux ?

Cet argument, il est clair, au point de vue vraiment scientifique, n'a pas la même importance que les faits expérimentaux.

Les travaux faits jusqu'à présent, qui pourraient éclaircir la question du zinc chez les animaux, sont moins nombreux que ceux qui se rapportent aux végétaux. Sans exagérer, on pourrait même dire que nous sommes à peine au commencement de la question.

En dehors du travail de M. DELEZENNE, qui sera analysé un peu plus loin, il n'y a rien sur l'étude biodynamique du zinc chez les animaux.

La pénurie des travaux sur la cellule animale, non seulement

(1) A study of some factors influencing the stimulative action of zinc sulfate on the growth of *Aspergillus niger*. A comparison of two strains of the fungus.

R.A. STEINBERG *Bulletin of the Torrey Botanical* 46. 17 ja. 1919.

en ce qui concerne le zinc, mais en général tous les infiniment petits chimiques, tient au manque d'une méthode, ayant une portée générale quant à ce but.

En général, il y a deux méthodes auxquelles on peut recourir pour les études de ce genre.

L'une, utilisant les ressources de la chimie analytique, cherche à découvrir les éléments chimiques qui entrent dans la constitution des êtres vivants, les combinaisons dans lesquelles ces éléments se trouvent engagés, et enfin leur variation qualitative et quantitative, sous l'influence de diverses circonstances.

Evidemment, les progrès qu'on peut attendre, en suivant cette méthode, sont étroitement liés à ceux de la chimie analytique même. Or, au moins en ce qui concerne la forme sous laquelle la plupart des éléments chimiques entrent dans la constitution des tissus animaux, il faut le reconnaître, nous ne savons pas grande chose.

L'autre méthode s'adresse surtout à l'expérimentation et elle implique la connaissance d'un milieu artificiel dont la composition parfaitement connue, soit suffisante pour le développement complet de l'animal envisagé.

Bref, la première méthode est analytique et la deuxième synthétique.

Il n'est pas besoin d'insister pour montrer la supériorité de la méthode synthétique.

Cette dernière, par la variation arbitraire de la composition du milieu artificiel, permet de saisir la part qui revient à chacun des éléments dont est composé ce milieu.

Appliquée par BOUSSINGAULT et G. VILLE à l'étude des végétaux supérieurs, cette méthode a permis à ces savants de fixer le rôle des divers corps chimiques dans la vie des plantes supérieures.

Plus tard, RAULIN, guidé par les belles recherches de PASTEUR qui avait réussi à cultiver la levure sur un milieu artificiel, poussa plus loin encore dans cette voie les premiers essais de son maître.

Ses efforts furent plus féconds, car il découvrit l'importance des substances que personne n'avait même soupçonnées.

Tel fut le cas pour le fer, le silicium et le zinc.

Evidemment, ce n'est pas la même chose avec la méthode analytique. La présence d'un élément dans un milieu naturel d'un être vivant, pouvant être fortuite, on ne peut pas tirer des conclusions quant à leur signification.

Pour les animaux, malheureusement, nous ne disposons pas jusqu'ici d'une méthode synthétique, non parce qu'on n'a pas

eu l'idée de la rechercher, mais en raison des difficultés très grandes qu'on rencontre.

Dès 1841, le physiologiste MAGENDIE fait des recherches dans cette voie (1).

N'ayant pas résusi à faire vivre longtemps les chiens, avec un régime artificiel composé de graisse, de sucre et d'albumine, il concluait qu'il faut pour y arriver « séparer de la viande un principe qui, réuni à l'albumine, à la gélatine, à la fibrine, les convertisse en aliments suffisants pour les carnivores ».

ROUSSIN, par ses intéressantes expériences de 1863, à tort négligé par la postérité, s'était engagé presque dans la même voie. De même FORSTER en 1873, lorsqu'il voulut étudier le rôle des sels chez les animaux.

Le problème de l'alimentation artificielle était plus compliqué que ne le pensaient MAGENDIE et FORSTER.

Étant donné l'intervention des vitamines, facteur méconnu alors par eux, leurs conclusions ne sauraient subsister aujourd'hui.

Tout récemment, OSBORNE et MENDEL ont repris ce genre d'expériences.

Les essais d'ABDERHALDEN et de ses élèves, pour remplacer les substances protéiques dans la nourriture des animaux par les acides aminés, donneront peut-être un nouvel essor aux tentatives pour la méthode synthétique.



La méthode analytique, complétée par l'expérimentation physiologique, peut quand même nous donner des renseignements très utiles sur le rôle des infiniment petits chimiques.

D'ailleurs, c'est en servant de cette méthode que M. DELEZENNE a obtenu les résultats si intéressants concernant la biochimie du zinc.



L'idée directrice des recherches de M. DELEZENNE est issue des travaux de M. GABRIEL BERTRAND, qui, en découvrant le rôle du manganèse dans l'activité des oxydases, ouvrait un champ d'avenir nouveau pour l'étude des réactifs si merveilleux que sont les tases.

Conduit par cette idée, ce savant eut la chance, en faisant examiner les cendres des venins des serpents par l'analyse spectrale, d'y découvrir la présence du zinc.

L'analyse chimique lui montra ensuite que cet élément se rencontre d'une façon constante dans les venins et que ses proportions y sont relativement très élevées.

Des dosages qu'il a faits, en utilisant la méthode BERTRAND-

(1) Rapport fait à l'académie des sciences au nom de la commission dite de la gélatine.

THÉNARD, d'ARCET, DUMAS, FLOUVENS, BRESCHET, SERRES, MAGENDIE rapporteurs.
(La lecture de ce rapport est des plus intéressante à plusieurs égards)

JAVILLIER, il résulte que les colubridés sont plus riches que le vipéridés.

Ainsi, la teneur des premiers varie entre 3,1-5,6% (rapportée au venin sec), tandis que celle des autres entre 1,1-2,3%.

Au point de vue de la richesse en zinc, il y a donc une différence assez notable entre les colubridés et les vipéridés.

Ce fait gagne assurément en importance si on le met à côté d'autres caractères différentiels qui existent entre les deux groupes.

En voici quelques-uns :

Dans les venins des colubridés, presque toutes les substances protéiques sont représentées par des protéoses, tandis que chez les vipéridés, elles sont représentées par des globulines et des albumines.

Les venins des colubridés sont très résistants à la chaleur car il faut une température qui dépasse 100° pour les détruire. Ceux des vipéridés perdent déjà leur propriétés à 70°-75°.

Les venins des colubridés sont neurotoxiques, c'est-à-dire qu'ils affectent le système nerveux, sans produire des lésions anatomiques décélables au lieu de pénétration dans l'organisme, tandis que ceux des vipéridés lésent les tissus avec lesquels ils viennent en contact.

Enfin, leur propriété diastasiques sont différentes.

Ce dernier point étant celui qui a fait l'objet principal des recherches si intéressantes de M. DELEZENNE, il est nécessaire d'y insister un peu plus.

**

Par des recherches antérieures, faites en collaboration avec Melle LEDEBT (1), M. DELEZENNE a montré, en mélangeant le venin des serpents avec du sérum sanguin, qu'il se produit une hémolyse dont l'activité destructrice, vis-à-vis des globules rouges, peut être assez élevée si l'on prend quelques précautions.

Les substances, au dépend desquelles se produisent l'hémolyse, sont les phosphatides du sérum sanguin.

Une substance analogue, c'est-à-dire douée de propriétés hémolytiques, se produit lorsqu'on mélange le venin avec de la lécithine pure ou, mieux encore, avec du vitellus d'œuf.

Dans ce dernier cas, la substance hémolytique a été même isolée et son étude complète a été faite par M. DELEZENNE, en collaboration avec M. FOURNEAU (2).

C'est l'anhydride de l'éther palmito-phospho-glycérique de la choline, auquel les auteurs ont donné le nom de lysocithine.

(1) S. LEDEBT. Contribution à l'étude biologique des venins. *Thèse sciences Paris* 1914.

(2) Constitution du phosphatide hémolisant (lysocithine) provenant de l'action du venin de Cobra sur le vitellus de l'œuf de poule. C. DELEZENNE et E. FOURNEAU. *Bull. Soc. Chim. y.* 15 et 16. 1914

Dans la production de l'hémolysine, le venin se comporte comme une diastase, parce que :

1° Il ne se détruit pas et on peut même le récupérer du mélange dans lequel il a déjà agi.

2° L'activité hémolytique maximum du mélange est d'autant plus vite atteinte que la quantité de venin est plus grande.

3° La valeur du maximum dépend seulement de la quantité de sérum.

4° Il y a dans ce processus une température optima.

*
**

En reprenant ces études, après la découverte du zinc dans les venins des serpents, M. DELEZENNE constata que l'activité des venins, appréciée par l'intensité de l'hémolyse qu'ils produisent, lorsqu'on les mélange avec du sérum sanguin, ou avec de la lécitine, est proportionnelle à la richesse en zinc.

*
**

Une corrélation analogue a été trouvée, lorsqu'on a étudié l'action des venins sur l'acide nucléique de la levure et sur l'acide thymonucléique.

Pour mieux comprendre cette action, exposons brièvement les données actuelles sur la constitution des acides nucléiques.

Depuis les recherches de STEUDEL, de LEVENE et JACOBS, on admet pour ces corps la structure que voici :

acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

acide phosphorique — groupe hydrocarboné — base

Les facteurs variables sont : le noyau hydrocarboné (pentose ou hexose) et la base (hypoxanthine, guanine, adénine, thymine, uracile).

Le groupe : acide phosphorique-groupe hydrocarboné-base, a été appelé nucléotide, et la fraction : groupe hydrocarboné-base, nucléoside.

Par une hydrolyse progressive, on peut isoler les quatre nucléotides les uns des autres, et ensuite, décomposer chaque nucléotide en acide phosphorique et nucléoside.

Dans l'organisme ces opérations sont accomplies souvent sous l'influence des diastases.

D'après Levene et Jacobs, l'acide nucléique de la levure a la constitution suivante :

acide phosphorique — pentose — adénine

acide phosphorique — pentose — guanine

acide phosphorique — pentose — cytosine

acide phosphorique — pentose — uracile

MM. Delezenne et Morel (1) ont constaté que les venins des serpents jouissent de la propriété de dédoubler l'acide nucléique de la levure en acide phosphorique et nucléoside.

Si on mesure l'intensité du phénomène, soit en déterminant le degré d'acidité produite, soit en dosant l'acide phosphorique libéré, on constate qu'elle est d'autant plus grande que le venin est plus riche en zinc.

Cette observation rappelle, à certains égards, celle qu'avait faite M. Javillier (2) au sujet des relations entre la présence du zinc et l'activité des sécrétions diastatiques de l'*aspergillus*, en particulier de la sucrase.

Des faits observés par M. DELEZENNE, on n'a évidemment pas le droit de généraliser, lorsqu'il s'agit d'autres actions catalytiques dont sont capables les venins.

D'ailleurs, M. DELEZENNE a constaté que, en ce qui concerne l'activité protéolytique et coagulante des venins, on ne trouve pas la corrélation ci-dessus envisagée.

Contrairement à ce qui se passe avec l'activité hémolytique vis-à-vis des globules rouges, et avec l'activité hydrolisante vis-à-vis des acides nucléiques, on constate que les propriétés coagulantes et hydrolysantes, vis-à-vis des matières protéiques, sont d'autant plus intenses que la teneur en zinc des venins est plus faible.

*
**

Les faits intéressants mis en évidence par les recherches de M. DELEZENNE plaident en faveur de l'idée qui veut que le zinc remplisse un rôle dans les actions diastatiques étudiées par ce savant.

L'interprétation des résultats acquis n'est pourtant pas univoque.

En effet, on peut objecter qu'il y a peut-être une simple coïncidence, un hasard, entre l'intensité des actions diastatiques étudiées par M. DELEZENNE et ses collaborateurs, et la teneur en zinc des venins.

Pour pouvoir affirmer d'une façon catégorique, que vraiment les variations des activités diastatiques envisagées sont étroitement liées à la variation du zinc, il faudrait apporter des expériences aussi concluantes que celles données par M. GABRIEL BERTRAND pour le manganèse dans la laccase.

De ces expériences il résulte les faits suivants :

(1) Action catalytique des venins de serpents sur les acides nucléiques.

C. DELEZENNE et N. MOREL. *C.R.Ac.Sc. t.* 168-1919 :

(2) Influence de la suppression du zinc du milieu de culture de l'*aspergillus niger* sur la sécrétion de sucrase par cette mucédinée. M. JAVILLIER *C.R. As. Sc. t* 154-1912
Zinc et sécrétions diastatiques de l'*Aspergillus*.

M. JAVILLIER *Procès verbaux des séances de la Société chimique de France* 27 dec.1912.

1°. Le manganèse se trouve toujours dans la laccase

2°. L'activité de cette diastase est en rapport avec la teneur en métal,

3° La diastase perd sa propriété oxydante lorsqu'on lui enlève le manganèse

4° Elle récupère cette propriété si on lui ajoute des traces de métal

5° Le pouvoir oxydant de la laccase, à laquelle on ajoute du manganèse, dépasse de beaucoup le pouvoir oxydant du métal seul.

Dans ces conditions, évidemment, la possibilité de toute objection est enlevée.

Jusqu'à présent, de telles expériences n'ont pas encore pu être faites en ce qui concerne le zinc.

M. DELEZENNE a essayé les sels de zinc dissociables et même le zinc colloïdal, pour voir si le métal seul ne pouvait provoquer les phénomènes qu'on obtient avec les venins (production des substances hemolysantes au dépens des phosphatides du sérum sanguin, ou des lécithines d'œuf et l'hydrolyse des acides nucléiques), mais il n'a obtenu aucun résultat positif.

La preuve⁷ décisive du rôle du zinc, dans ces phénomènes, n'est donc⁸ pas apportée.

En tout cas, les faits établis par M. DELEZENNE gardent leur importance entière et ils constituent, dans l'histoire biodynamique du zinc, un progrès important.

B. RECHERCHES PERSONNELLES

Par les expériences que j'expose ici, j'ai voulu voir l'effet produit sur l'organisme animal par le zinc, lorsqu'il est introduit sous forme de sels, soit directement dans le sang, soit sans le tube digestif, voie naturelle d'introduction pour tous les principes minéraux.

Ces expériences ont été entreprises sur des lapins élevés au laboratoire de M. G. BERTRAND, donc dans des conditions de vie bien connues.

Les résultats que j'ai obtenus touchent à la question de l'action du zinc sur l'organisme vivant et, en dehors de cela, ils apportent quelques contributions intéressantes au point de vue toxicologique.

*
**

Avant d'exposer ces expériences, je dois citer en quelques lignes, ce qui a été fait avant moi dans cette direction.

Les observations recueillies à l'occasion des intoxications zinciques, plus fréquentes qu'on ne le pense d'habitude, ont déterminé divers toxicologistes à entreprendre quelquefois des expériences avec ce métal, sur les animaux. Etant donné le but principal de mon travail, je ne relaterai de l'histoire toxicologique du zinc, que les observations qui touchent de plus près la physiologie générale.

*
**

Les lésions des reins dans les cas d'intoxication aiguë par le zinc, étant très manifestes, ont attiré toujours l'attention des toxicologistes. Ainsi, HELPUP (1) a constaté que les sels de zinc, même ceux qui sont dépourvus d'action caustique, s'éliminent par l'urine, en produisant de l'albuminurie lorsqu'ils sont injectés sous la peau.

KOBERT (2), l'auteur du traité de toxicologie bien connu, soutient n'avoir jamais trouvé d'albuminurie.

D'après FALCK et HARNIER (3), le zinc s'éliminerait aussi par la bile et par le lait.

MAZKEWITZ (4) a constaté que ce métal s'élimine par la muqueuse stomacale et SACHER a confirmé cette constatation.

KOBERT soutient qu'on peut trouver le zinc dans les matières vomies, lorsqu'il est injecté sous la peau ou dans les veines.

(1) A. HELPUP Ueber die toxischen Eigenschaften des Zinks *Diss* Greifswald 1889.

(2) RUDOLF KOBERT. Lehrbuch der Intoxicationen.

(3) Cités par KOBERT

(4) BORNISLAV MAZKEWITZ. Ueber die quant Best. des Zinkoxydes in tierischen Leichen bei subkut. Injektion von essigs. Zink *Diss* Pétersburg 1878.

Quant à la localisation du métal dans les cas d'intoxication. MAZKEWITZ a trouvé que les muscles et les os sont les tissus où le zinc s'accumule de préférence.

Ces résultats sont au contraire démentis par les expériences de KOBERT et SACHER d'un côté, et par celles de LEHMANN de l'autre.

Les deux premiers auteurs n'ont jamais trouvé le zinc dans les muscles, et dans les os ils n'en ont trouvé que des traces.

LEHMANN (1), qui s'est spécialement préoccupé de la localisation du zinc dans les divers organes du chien, n'a trouvé que très peu de métal, même lorsqu'il a intoxiqué l'animal pendant une année.

Somme toute, les quelques observations signalées, concernant l'élimination et la localisation du zinc chez les animaux intoxiqués, ne sont pas concordantes chez les auteurs cités.

(1) cités par KOBERT

a. ACTION DU ZINC INTRODUIT DIRECTEMENT DANS LE SANG

Ces expériences ont été faites sur des lapins :

Un premier animal, âgé de trois mois et pesant 1910 grammes, a été injecté avec 5 cm³ d'une solution renfermant 2.5 grammes de sulfate de zinc cristallisé p. 100 cm³ d'eau.

La solution zincique, stérilisée par chauffage et refroidie, était introduite à la dose indiquée, à l'aide d'une seringue, dans la veine marginale de l'oreille.

Quelques instants après, l'animal entra dans une période de prostration, durant la quelle la respiration était dyspnéique. La sensibilité cutanée s'émoussa vite, d'abord aux membres postérieurs, et ensuite au reste du corps.

Après 10 minutes le train postérieur était paralysé et, progressivement, la paralysie gagna le corps entier.

La mort, précédée de quelques convulsions, survint au bout de 20 minutes.

Un autre lapin, âgé de six mois et pesant 2520 grammes, fut injecté de la même manière, avec 7 cm³ d'une solution 2.5%.

Les phénomènes observés et leur succession furent les mêmes que dans le cas précédent.

La mort survint, cette fois, après 1 heure et 10 minutes.

*
**

A l'autopsie des cadavres, en dehors de la congestion très intense des viscères et de l'aspect asphyxique du sang, on ne pouvait remarquer rien d'autre.

*
**

La nature des troubles observés chez les lapins, pendant la vie, après l'injection du zinc, ainsi que sa mort, peuvent être rapportées à l'action coagulante de l'ion zinc sur les albumines du sang et à sa répercussion sur le système nerveux.

En effet, l'anesthésie et la paralysie qui suivirent dans les deux expériences, quelques instants après l'injection, et surtout la façon dont elles envahirent le corps, prouvent que les centres nerveux (extrêmement sensibles aux modifications du sang) furent les premiers atteints, et dans l'ordre indiqué par les régions de l'organisme gouvernées par eux.

I. Répartition du zinc dans les tissus du lapin injecté.

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

MUSCLE

Teneur en eau	75.6 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.6		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	6.6	27.1

POUMON

Teneur en eau	78.1 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	22.9	104.8

CERVEAU

Teneur en eau	78.5 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.6	3	14.3

REINS

Teneur en eau	80.7 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.5	10.7	55.3

COEUR

Teneur en eau	73.2 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.75	13	48.6

TESTICULE

Teneur en eau	73 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	12.7	47.2

ESTOMAC

Teneur en eau	82.1 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.25	5.5	30.6

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

INTESTIN GRELE

Teneur en eau	80.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.75	11.7	60.2

GROS INTESTIN

Teneur en eau	84.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	13	38.6	250.8

FOIE

Teneur en eau	76.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5.75	12.8	54.2

OS

Teneur en eau	36.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.52		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.25	2.5	4

PEAU

Teneur en eau	78 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	5		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	3.8	17.4

POILS

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	—	28.9

THYMUS

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	—	86.8

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR.

Mat, vivante Mat, sèche

CONTENU STOMACAL

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	7.35		
Sulfate de Zn pesé en mgr	7	—	38.6

CONTENU INTESTINAL

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	11.5		
Sulfate de Zn pesé en mg	6	—	21.2

*
**

En comparant ces chiffres avec ceux qui représentent la teneur des mêmes tissus chez l'animal normal, on se rend compte que la différence est très nette.

Les variations de la teneur en zinc, dues à l'influence de l'individualité, de l'âge etc, quoique assez importantes comme nous l'avons déjà vu dans la première partie de ce travail, sont trop petites pour expliquer la grandeur des valeurs que nous constatons ici.

Pour rendre plus manifestes ces différences, j'ai calculé le rapport entre la teneur en zinc des différents tissus, après et avant l'injection, en supposant que le lapin injecté n'était ni plus pauvre ni plus riche en zinc que celui dont l'analyse a été donnée auparavant (partie statique).

Voici les valeurs de ces rapports :

	tissus frais	tissus sec
Muscle	> 3.8	> 3.7
Poumon	> 6.3	> 6.
Cerveau	< 0.5	< 0.5
Reins	> 3.3	> 4.3
Cœur	> 2.8	> 2.3
Testicule	> 1.6	> 1.9
Estomac	> 2.3	> 2.2
Intestin grêle	= 6.5	> 5.3
Gros Intestin	> 16	> 16.8
Foie	< 1	> 1.
Os	< 0.8	< 0.8
Peau	< 0.6	< 0.9
Contenu stomacal	—	> 5.5
Contenu intestinal	—	> 1.4

Remarquons d'abord, que les valeurs des rapports plus petites que l'unité, pour le cerveau, le foie, les os, la peau et les poils, nous montrent que le lapin injecté avait au moins ces organes plus pauvres en zinc que ceux du témoin qui a servi pour le calcul de ces rapports.

Il serait, en effet, trop hardi d'admettre que les organes soient appauvris en zinc par l'effet de l'injection.

Pour les autres tissus, les rapports montrent que l'élimination du zinc tend à s'effectuer par toutes les voies qui mettent l'organisme animal en relation avec le milieu extérieur.

Il y a une réserve à faire en ce qui concerne le poumon.

La grande quantité de zinc, que nous avons trouvé là, est due à l'accumulation du sang dans ces organes, car on ne voit pas comment les poumons pourraient débarrasser l'organisme d'un corps fixe comme le zinc.

La teneur en zinc, assez élevée des muscles, montre la tendance qu'a ce métal à se fixer dans ce tissu.

La pauvreté des os, dans cette expérience, ne doit pas nous surprendre. Il est certain que la petite quantité de zinc qui a pu se fixer dans ce tissu, pendant la durée très courte des expériences, n'a pas même suffi pour remonter la teneur normale à la hauteur de celle du lapin pris comme témoin.

B. ACTION DU ZINC INTRODUIT DANS LE TUBE DIGESTIF

Le lapin, qui a été soumis à cette expérience, était âgé de six mois et pesait au commencement de l'expérience (le 23 juin) 25 grammes.

A partir de cette date et jusqu'au 3 juillet, à sa ration alimentaire, qui était constituée par du son et de la luzerne, j'ajoutai chaque jour 1.5 grammes de sulfate de zinc.

Ce sel, bien pulvérisé, était soigneusement mélangé avec le son pour obtenir une masse tout à fait homogène.

La luzerne était trempée dans une solution renfermant 1 gramme de sulfate de zinc pour 200 cm³ d'eau.

Ainsi constitué, la ration n'était pas complètement, dévorée, à cause surtout de son action styptique désagréable.

De cette façon, il n'était pas surprenant de voir le poids du lapin diminuer rapidement.

Le 3 juillet il pesait seulement 2070 grammes. Il avait donc perdu dans l'intervalle de 10 jours, 500 grammes.

A partir du trois juillet, j'ai substitué le carbonate au sulfate, en le mélangeant avec le son, à raison de 2 grammes chaque jour.

Le 18 juillet l'animal mourut. Son poids était arrivé à 1640 grammes.

Evidemment, il serait illusoire de donner un chiffre qui représente la quantité totale de zinc ingérée.

L'animal ne consommait jamais intégralement sa ration, et ce qui restait devait être enlevé pour des raisons hygiéniques.

En dehors de cela, il y avait des pertes inévitables.

Ce qu'on peut affirmer, c'est seulement que la quantité totale administrée, pendant le laps de temps écoulé entre le 23 juin et le 18 juillet, a été assez grande.

En dehors d'une diminution remarquable de poids, elle avait dépassé 1/3 du poids primitif pendant la durée de l'expérience de 25 jours, il n'y a pas lieu de faire d'autre remarque sur le vivant.

I. *Lésions macroscopiques des tissus*

A l'autopsie, les lésions qui fixaient particulièrement l'attention étaient les suivantes :

Appareil circulatoire : Le muscle cardiaque était très résistant à la pression. Les auricules et les gros troncs veineux étaient pleins de coagulums de sang très durs.

Appareil digestif : La muqueuse stomacale se détachait par lambeaux facilement. Les intestins contenaient des crotins extrêmement durs. Le foie avait augmenté de volume.

Appareil rénal : Sous la capsule rénale on distinguait facilement de nombreuses échymoses. Des espaces fortement hémorragiques séparaient nettement les canalicules de la zone médullaire du tissu rénal.

La seule lésion curieuse, que j'ai pu observer, fut sur les os. Les os longs étaient incurvés plus qu'ils ne le sont ordinairement.

La même observation fut faite sur le cartilage scapulaire.

Cette modification morphologique des os, était-elle due au hasard ou à l'effet du zinc ?

Evidemment, il est difficile de répondre quand on n'a fait qu'une observation.

Pourtant, on est enclin à l'attribuer au zinc, puisqu'on trouve ce métal fixé en grande quantité dans les os.

II. Localisation du zinc dans les tissus du lapin intoxiqué

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

MUSCLE

Teneur en eau	77.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	6.3	27.3

POUMON

Teneur en eau	82.3%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.65		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	4.3	24.3

CERVEAU

Teneur en eau	79.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	3.4	16.5

REINS

Teneur en eau	79.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.74		
Sulfate de Zn pesé en mgr	8	24.2	118.2

COEUR

Teneur en eau	77.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.85		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2	9.7	43.7

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat, vivante Mat, sèche

TESTICULE

Teneur en eau	78.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.65		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.5	6.5	30.7

ESTOMAC

Teneur en eau	85.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.75	4.1	27.7

INTESTIN GRELE

Teneur en eau	87.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5.5	9.4	74.3

GROS INTESTIN

Teneur en eau	79.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.85	8.2	40.5
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.85		

FOIE

Teneur en eau	75.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.35		
Sulfate de Zn pesé en mgr	5.5	23.3	94.9

OS (fémur)

Teneur en eau	49.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.05		
Sulfate de Zn pesé en mgr	7.25	49.1	96.4

OS (temporal)

Teneur en eau	43.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.55		
Sulfate de Zn pesé en mgr	8.5	54.5	96.9

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat, vivante Mat, sèche

PEAU

Teneur en eau	80 %		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.85		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3	6.3	31.4

TOILS

Peneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.25	—	5.95

YEUX

Teneur en eau	87.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.7		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.7	4.9	40.5

CONTENU STOMACAL

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	3.9		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.5	—	15.6

CONTENU INTESTINAL

Teneur en eau	—		
Poids de matière sèche analysée en gr	10.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	79.5		317.4

**

Calculons, de même que dans le cas de l'injection massive, le rapport entre les chiffres qui donnent, d'une part le pourcentage en zinc des organes du lapin intoxiqué, et d'autre part celui du lapin témoin.

Nous obtenons :

	Tissus frais	tissus sec
Muscle	> 3.5	> 3.7
Poumon	> 1.1	> 1.4
Cerveau	< 0.6	< 0.6
Reins	> 7.5	> 9.2
Cœur	> 2.1	> 2.1
Testicule	< 0.9	> 1.2
Estomac	> 1.7	> 2.
Intestin grêle	= 5.2	> 6.5
Gros Intestin	> 3.6	> 2.8
Foie	> 1.7	> 1.8
Os long (fémur)	> 15.3	> 18.9
Peau	< 1.	> 1.
Poils	—	> 1.5
Contenu stomacal	—	> 2.2
Contenu intestinal	—	> 21.5

III Discussion et interprétation des résultats.

Les valeurs obtenues pour le cerveau, le testicule et la peau, donnent lieu à la même remarque que celle faite à propos du lapin soumis à une injection intraveineuse.

En regardant ce tableau, on est enclin à admettre que le zinc se fixe dans presque tous les autres tissus.

Si ce phénomène est moins clair pour quelques organes comme : le poumon, l'estomac et même le foie, en raison de la petitesse relative des rapports correspondants, il est manifeste pour les muscles striés (muscles du squelette et cœur), très saillant pour le rein et l'intestin, et surtout pour les os et le contenu intestinal.

Le fait de l'élimination du zinc, introduit expérimentalement dans l'organisme, par l'intestin, n'est pas une exception, car il a lieu pour beaucoup d'autres éléments chimiques (la majorité des métaux, sinon tous, s'éliminent par cette voie).

Cela apporte même une complication sérieuse pour l'étude du métabolisme de ces corps.

En effet, l'absorption ayant lieu au niveau de l'intestin, en même temps que l'excrétion, il est impossible d'établir le bilan entre ce qui pénètre à l'intérieur et ce qui sort de l'organisme.

D'ailleurs, même le zinc normal, si l'on peut employer ce qualificatif pour le zinc qui se trouve d'une manière constante dans l'organisme animal, s'élimine par l'intestin.

On peut donc dire que l'élimination intestinale du zinc, pendant l'intoxication, n'est que l'exagération d'un processus physiologique.



Quelle pourrait être la signification de la localisation du zinc dans les os ?

Il est possible, et même probable, que les os constituent une voie de décharge pour l'excès de zinc qui nuirait certainement aux tissus vivants.

A ce propos, je dois signaler la constatation faite par ARMAND GAUTIER sur les os de l'ours des cavernes en ce qui concerne le zinc et l'hypothèse émise par un de ses disciples quant à son interprétation.

Ce savant, ayant eu l'occasion d'analyser, le diaphyse humérale d'un ours de cavernes (*ursus spelaeus*), a trouvé dans ses cendres une proportion très élevée de zinc (0,15 gr oxyde de zinc dans 100 gr cendres).

GAUBE (du Gers), se basant sur cette simple trouvaille, fut amené à faire un rapprochement entre la grandetaille des ces animaux et la teneur en zinc de leurs os.

En effet, voici ce qu'il dit à cet égard (1) : « La vigueur de l'ours des cavernes, son ossature puissante semblent indiquer une vitalité d'une grande énergie à la manifestation de laquelle le zinc ne restait peut être pas étranger ».

Il est plus probable qu'il s'agit ici, sinon d'une intoxication naturelle, au moins d'une alimentation exceptionnellement riche en zinc.

On peut aussi rapprocher de ce fait, l'expérience faite par le pharmacien ROUSSIN en 1863, qui prouvait que les poules, dont la nourriture contenait du carbonate de zinc, pondaient des œufs dans la coque desquels on pouvait trouver facilement ce métal.

(1) GAUBE (du Gers) Minéralogie biologique 1895 chez Maloine

C. ACTION DU ZINC INTRODUIT DANS LE SANG EN PETITES DOSES

Au point de vue de l'action du zinc sur l'ensemble des phénomènes vitaux, ce genre d'expériences vaut mieux que celui qui consiste à introduire le métal dans l'appareil digestif.

Dans ce dernier cas, il est évident qu'on ne saurait faire la part qui revient d'un côté à l'abstinence, due à la présence des sels de zinc dans les aliments, et de l'autre à l'action exercée par ce métal sur les tissus mêmes.

D'autre part, les quantités de zinc introduites chaque fois étant très petites, et conséquemment la durée des expériences très longues, les actions brutales déclanchées par les fortes doses ont été évitées.

Bref, ces expériences ont la même portée que celles faites sur les plantes, lorsqu'on introduit dans leur milieu nutritif un élément à une dose qui dépasse l'optimum.

*
**

Deux lapins, entre lesquels il y avait une différence notable d'âge, ont été injectés sous la peau avec du sulfate de zinc cristallisé, dissout dans l'eau dans la proportion de 2 p. 1000.

Pour chacun d'eux on a gardé un témoin appartenant à la même portée.

Les injections étaient faites tous les deux ou trois jours, en prenant en même temps le poids de tous les animaux.

Souvent, et surtout au commencement des expériences, il se produisait au lieu d'injection des abcès qui se résorbaient presque toujours sans aucune intervention.

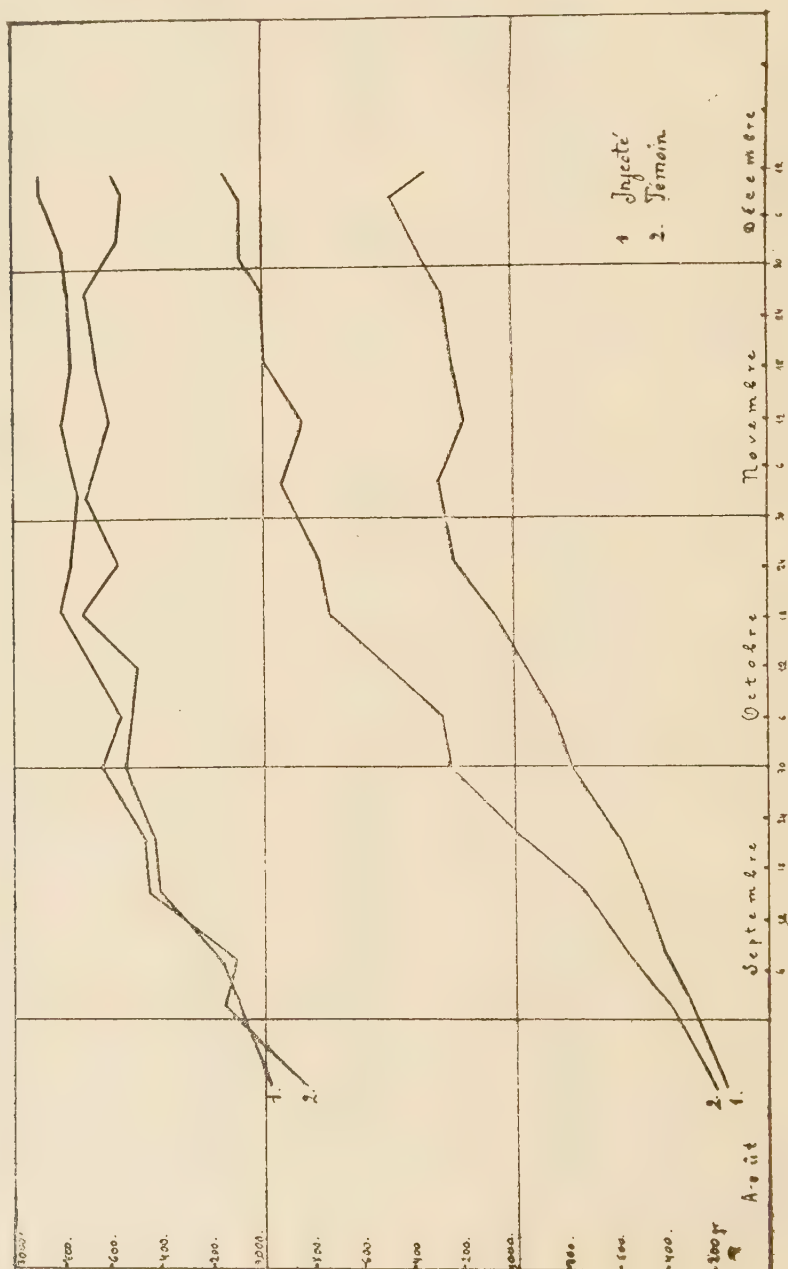
Lorsque, exceptionnellement, ils s'ouvraient à l'extérieur, on constatait qu'ils étaient dépourvus de toute odeur désagréable dénotant une infection.

Voici le protocole des expériences :

	Lapin injecté	Lapin témoin	Lapin injecté	Lapin témoin
<i>Date</i>	<i>Poids</i>	<i>Poids</i>	<i>Poids</i>	<i>Poids</i>
23 Août	186	191	1980	1827
25 —	202	210	1884	1804
27 —	220	244	1960	1905
29 —	236	278	2010	1990
31 —	276	313	2050	2025
2 Septembre	306	381	2109	2127
4 —	325	433	2075	2090
6 —	386	498	2057	2005

Date	Lapin injecté		Lapin témoin	
	Poids	Poids	Poids	Poids
8 —	416	4 mgr Sulf. Zn 554	2177	20 mgr Sulf. Zn 2147
10 —	428	— 592	2330	— 2435
12 —	438	— 650	2327	— 2320
14 —	471	— 696	2330	— 2354
16 —	493	— 735	2415	40 mgr Sulf. Zn 2435
18 —	522	— 824	2495	— 2480
20 —	512	— 827	2380	— 2250
22 —	587	— 975	2422	— 2465
24 —	637	— 1053	2518	— 2480
26 —	682	— 1132	2525	— 2545
28 —	712	— 1177	2498	— 2560
30 —	780	— 1260	2540	— 2630
2 Octobre	820	— 1275	2462	— 2520
4 —	810	— 1230	2435	— 2560
6 —	820	— 1270	2535	— 2575
8 —	875	— 1365	2460	— 2600
11 —	970	— 1500	2520	— 2695
13 —	930	— 1485	2505	— 2670
15 —	1045	— 1625	2590	— 2790
18 —	1030	— 1540	2550	— 2630
20 —	1055	— 1720	2680	40 mgr Sulf. Zn 2810
23 —	1205	— 1870	2690	— 2840
25 —	1220	— 1930	2615	— 2735
27 —	1250	— 1770	2590	— 2770
29 —	1230	— 1795	2520	— 2710
2 Novembre	1200	— 1835	2690	— 2730
4 —	1275	— 1910	2660	— 2710
6 —	1220	— 1880	2630	— 2710
9 —	1220	— 1880	2690	— 2750
13 —	1205	— 1890	2620	— 2800
16 —	1210	— 1890	2680	— 2800
19 —	1240	— 2000	2660	— 2780
22 —	1270	— 2020	2620	— 2650
24 —	1200	— 1945	2670	— 2765
27 —	1265	— 2000	2710	— 2760
29 —	1255	— 1890	2560	— 2780
2 Décembre	1350	— 2070	2620	— 2800
4 —	1290	— 1980	2590	— 2810
7 —	1375	— 1850	2600	— 2810
9 —	1440	— 2080	2590	— 2900
12 —	1330	— 2150	2600	— 2900
29 Janvier	—	—	2410	— 2827
14 Février	1740	— 2550	—	—

A l'aide de ces chiffres, construisons les courbes représentatives du phénomène, en prenant le temps sur l'axe des abscisses et le poids sur l'axe des ordonnées.



L'aspect général des courbes, quant à leur continuité, fait ressortir l'intervention d'autres facteurs en dehors de celle du zinc.

Leur influence, comme on le voit, peu manifeste dans le cas des jeunes lapins, devient très importante pour les adultes, et parfois même elle masque celle du métal.

L'étude sommaire des graphiques, en faisant abstraction des sinuosités qu'ils présentent, rend manifeste d'abord la variation de la croissance en fonction de l'âge.

On voit très clairement que les jeunes lapins croissent beaucoup plus vite que les adultes.

L'allure générale du phénomène est la même pour les lapins normaux et injectés, mais il y a une différence assez nette entre les deux groupes.

La vitesse de la croissance des lapins injectés est de beaucoup plus petite que celle des lapins témoins.

En effet, en prenant comme point de départ les poids des lapins au commencement des expériences, nous constatons que les temps nécessaires, pour augmenter 2,3,4,5, etc fois les poids initiaux, sont sensiblement plus petits pour les témoins.

lapin injecté	lapin témoin
Poids initial 186 gr.	Poids initial 191 gr
Poids 2 fois plus grand après 14 jours	10 jours
— 3 — — — — 29 —	17 —
— 4 — — — — 37 —	25 —
— 5 — — — — 47 —	36 —

La même remarque peut être faite pour les adultes, mais pas avec la même netteté que chez les jeunes.

Chez les jeunes lapins, la différence de poids, toujours au profit du témoin, va en augmentant de plus en plus.

Pour les adultes, quoique le poids du témoin à l'origine l'emportât sur celui qui fut injecté, le même fait se dessine à partir d'un certain endroit du graphique.

Enfin, comme dernière remarque, il est à noter que l'influence du zinc se prolonge longtemps après l'interruption des injections.

En effet, celles-ci ont été arrêtées le 12 Décembre, et pourtant deux mois après (pour les jeunes lapins), nous trouvons une différence de poids très grande, entre les injectés et les témoins.

Les lésions nécropsiques et la richesse des tissus en zinc montrent d'ailleurs la même chose.

I. Lésions trouvées à l'autopsie

Les seules lésions, méritant d'être signalées, sont celles du foie et surtout des reins.

Le foie était très gros et sur la section on distinguait nettement, les uns des autres, les lobules hépatiques.

Les reins étaient flasques.

Le zone corticale du tissu rénal était très réduite au dépens de la zone médullaire. Entre les deux zones il y avait une couche mince, rouge foncé, indiquant une forte congestion.

Un fait qui attira l'attention à l'autopsie des deux lapins injectés, fut la présence dans le tissu conjonctif sous-cutané de nombreuses concrétions dures.

Elles étaient abondantes surtout sur les parties latérales de la poitrine (endroit des injections).

Souvent, on trouvait ces concrétions agglomérées en amas fortement fixés au derme de la peau.

L'analyse sommaire décéla, quant à leur composition chimique, la présence de l'acide phosphorique et de la chaux.

II. Localisation du zinc chez les lapins injectés

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

MUSCLE

Teneur en eau	79.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.1		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1 75	2.8	13.9

POUMON

Teneur en eau	81.5%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	3.8	20.5

CERVEAU

Teneur en eau	80.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.8		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.5	2.2	11.1

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. M. 100 GR.

Mat. vivante Mat. sèche

REINS

Teneur en eau	74.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.75	4.2	16.5

COEUR

Teneur en eau	80.4%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.4		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1.25	7.1	36.4

TESTICULE

Teneur en eau	69.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.75	7	23

ESTOMAC

Teneur en eau	83.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.45		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.0	3	18.2

INTESTIN GRELE

Teneur en eau	88.6%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.95		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.5	2.3	20.4

GROS INTESTIN

Teneur en eau	86.8%		
Poids de matière sèche analysée en gr	2.9%		
Sulfate de Zn pesé en mgr	2.25	9.1	31.4

FOIE

Teneur en eau	78.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	5.		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4.5	7.7	36.4

PROPORTION DE Zn CALCULÉE EN MGR. P. 100 GR

Mat. vivante Mat. sèche

OS

Teneur en eau	50.1%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.3		
Sulfate de Zn pesé en mgr	3.5	16.5	33.

PEAU

Teneur en eau	69.7%		
Poids de matière sèche analysée en gr	4.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	4	11.8	39.

GANGLIONS LYMPHATIQUES

Teneur en eau	79.9%		
Poids de matière sèche analysée en gr	0.15		
Sulfate de Zn pesé en mgr	1	53.6	266.6

SANG

Teneur en eau	78.2%		
Poids de matière sèche analysée en gr	1.2		
Sulfate de Zn pesé en mgr	0.25	1.8	8.3

Par rapport au lapin normal, les teneurs en zinc des tissus analysés ont les valeurs que voici :

	Tissus frais	tissus secs,
Muscle	> 1.5	> 1.9
Poumon	> 1.	> 1.1
Cerveau	< 0.4	< 0.4
Rein	> 1.3	> 1.2
Cœur	> 1.5	> 1.7
Testicule	< 1	< 1
Estomac	> 1.3	> 1.3
Intestin grêle	> 1.2	> 1.8
Gros Intestin	> 1.7	> 2.1
Foie	< 0.6	< 0.8
Os	> 5.1	> 6.4
Peau	> 1.7	> 1.2

L'examen de ces chiffres donne lieu aux remarques suivantes:

En raison des valeurs plus petites que l'unité pour le cerveau, le testicule et le foie, on est tenté d'admettre que tous les tissus du lapin, avant qu'il soit injecté, étaient moins riches que ceux du témoin.

A la suite des injections, tous les organes se sont enrichis en zinc.

En tout cas, la fixation du zinc dans les muscles et dans les os est rendue manifeste par la grandeur des rapports correspondants, et l'élimination du métal par l'intestin, par les reins et par la peau, apparaît avec la même netteté que dans les expériences déjà exposées auparavant.

CONCLUSIONS GENERALES

Les conclusions qui ressortent de plus de 250 dosages de zinc, faits avec la méthode Bertrand-Javillier, à laquelle j'ai apporté quelques améliorations au point de vue de la technique, sont les suivantes :

1° Le zinc se rencontre chez tous les animaux, et, chez le même animal, dans tous les tissus.

L'opinion de M. Delezenne, d'après laquelle le zinc serait un « constituant constant de la cellule animale », est ainsi confirmée.

2° Sauf les huîtres qui sont exceptionnellement riches, tous les autres animaux contiennent des quantités comparables de zinc.

3° Chez la même espèce, la teneur en zinc est très variable. Entre autres facteurs, l'âge a une influence manifeste.

4° Chez le lapin, la teneur en zinc, va en diminuant depuis la naissance au moins jusqu'au 25^e jour (moment du sevrage).

5° La répartition du zinc, dans les organes des individus appartenant à la même espèce, n'est pas toujours la même,

6° Parmi les organes les plus riches en zinc, le foie, la peau et les productions cutanées, sont les moins soumis aux oscillations quantitatives de ce métal.

7° Le liquide spermatique et quelques unes des glandes annexes à l'appareil génital mâle, sont très riches en zinc, au moins pendant leur activité fonctionnelle.

8° Le zinc chez les animaux est doué d'une mobilité extrême.

La mobilité de ce métal dans l'organisme animal, et l'activité des organes se rattachant à la fonction de reproduction, sont très probablement, corrélatifs.

9° Le zinc s'élimine de l'organisme par l'intestin, par les reins et par la peau.

10° Dans les cas d'intoxication, le zinc s'accumule de préférence dans les os et dans les muscles.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES	3
PREMIÈRE PARTIE. — <i>La technique des recherches analytiques</i>	13
A. Le zinc. Propriétés. Composés. Caractères analytiques des sels zinciques	13
B. La recherche et le dosage du zinc dans les tissus des animaux	17
a Destruction de la matière organique	17
I Destruction par le mélange azoto-sulfurique	19
II Destruction par le chlore naissant	20
b L'isolement et le dosage du zinc.	23
I Méthode Bertrand-Javiller	24
II Quelques observations à propos de cette méthode	28
c Comparaison des résultats obtenus avec les deux méthodes de destruction	30
d Choix du matériel et sa purification	34
DEUXIÈME PARTIE — <i>Etude statique</i>	36
A Le zinc dans le règne minéral et végétal.	36
B Le zinc dans le règne animal.	37
a Recherches antérieures	37
b Recherches personnelles	45
I Le zinc chez le cheval.	45
II Le zinc chez le lapin	51
III Causes de variation de la teneur en zinc des animaux	56
IV Le zinc chez l'homme	66
V Le zinc dans les glandes annexes à l'appareil génital mâle	69
VI Le zinc chez les invertébrés	76
VII Le zinc dans les substances alimentaires d'origine animale.	85
TROISIÈME PARTIE — <i>Etude dynamique</i>	89
A Recherches antérieures	89
B Recherches personnelles.	101
a Action du zinc introduit directement dans le sang.	103
I Répartition du zinc dans les tissus du lapin injecté	104
b Action du zinc introduit dans le tube digestif.	108
I Lésions microscopiques des trissus	108
II Localisation du zinc dans les tissus du lapin intoxiqué	109
III Discussion et interprétation des résultats.	112
c Action du zinc introduit dans le sang en petites doses	114
I Lésions trouvées à l'autopsie	118
II Localisation en zinc chez les lapins injectés.	118
CONCLUSIONS GÉNÉRALES.	122

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Physique. — **PRESSION OSMOTIQUE ET PAROIS SEMI-PERMÉABLES.**

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 11 juillet 1921

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

MOLLIARD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL.

